



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 306

# La pratique du diagnostic positif des troubles du spectre autistique en pédopsychiatrie

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /12 /2024

PAR

Mlle. **ZLIGA ZAINAB**

Née Le 05/12/1998 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

## MOTS-CLÉS

Trouble du spectre autistique – diagnostic précoce – sensibilisation – santé mentale pédiatrique.

## JURY

M.	<b>N. RADA</b>	PRESIDENT
	Professeur de Pédiatrie	
Mme.	<b>F. MANOUDI</b>	RAPPORTEUR
	Professeur de Psychiatrie	
Mme.	<b>N. ABOUSSAIR</b>	JUGES
	Professeur de Génétique	
Mme.	<b>B. AABBASSI</b>	
	Professeur agrégé de Pédopsychiatrie	



"رب أوزعني أنأشكر نعمتاك التي  
أنعمت علي و على والدي وأن أعمل  
صالحا ترضاه وأصلاح لي في ذريتي إنني  
تبت إليك وإنني من المسلمين"



## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.  
La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES  
PROFESSURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI  
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR  
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOUI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI EI Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
36	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie

38	CHERIF IDRISI EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
40	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
49	BSISSION Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
50	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
51	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
52	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
53	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
54	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
55	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
56	OUALI IDRISI Mariem	P.E.S	Radiologie
57	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
58	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
59	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
60	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
61	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
62	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
63	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
64	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie

65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
68	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
69	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
70	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
71	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
73	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
74	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
75	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
76	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
77	EL IDRISI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
78	BOURRAHOUAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
79	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
80	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
81	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
82	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
83	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
84	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
85	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
86	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
87	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
88	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
89	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
90	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie

91	ABKARI Imdad	P.E.S	Traumato-orthopédie
92	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
93	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
94	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
95	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
96	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
97	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
98	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
99	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
110	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
111	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
112	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
113	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
114	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
115	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
116	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

117	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
118	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
119	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
120	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
121	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
122	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
123	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
124	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
125	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
126	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
127	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
128	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
130	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
131	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
134	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
135	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
136	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
137	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
138	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
139	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
140	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
141	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
142	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale

143	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
144	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
145	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
146	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
147	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
148	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
149	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
150	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
151	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène
154	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
156	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
157	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
158	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
159	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
160	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
161	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
162	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
163	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
164	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
165	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
166	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
167	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique

168	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
169	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
170	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
171	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
172	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
173	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
174	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
175	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
176	EL-AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
177	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
178	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
179	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
180	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
181	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
182	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
183	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
184	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
185	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
186	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
188	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
189	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
190	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
191	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
192	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
193	CHETTATTI Mariam	Pr Ag	Néphrologie

194	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
195	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
196	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
197	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
198	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
199	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ag	Pédiatrie
200	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
201	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
202	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
203	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
204	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
205	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
206	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
207	HAJHOUJI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
208	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
209	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
210	AABBASSI Bouchra	MC	Pédopsychiatrie
211	DOUIREK Fouzia	MC	Anesthésie-réanimation
212	SAHRAOUI Houssam Eddine	MC	Anesthésie-réanimation
213	RHEZALI Manal	MC	Anesthésie-réanimation
214	ABALLA Najoua	MC	Chirurgie pédiatrique
215	MOUGUI Ahmed	MC	Rhumatologie
216	ZOUITA Btissam	MC	Radiologie
217	HAZIME Raja	MC	Immunologie
218	SALLAHI Hicham	MC	Traumatologie-orthopédie
219	BENCHAFAI Ilias	MC	Oto-rhino-laryngologie

220	EL JADI Hamza	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
221	AZAMI Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
222	FASSI FIHRI Mohamed jawad	MC	Chirurgie générale
223	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
224	AMINE Abdellah	MC	Cardiologie
225	CHETOUI Abdelkhalek	MC	Cardiologie
226	WARDA Karima	MC	Microbiologie
227	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
228	ROUKHSI Redouane	MC	Radiologie
229	ARROB Adil	MC	Chirurgie réparatrice et plastique
230	SBAAI Mohammed	MC	Parasitologie-mycologie
231	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
232	SBAI Asma	MC	Informatique
233	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
234	MOULINE Souhail	MC	Microbiologie-virologie
235	AZIZI Mounia	MC	Néphrologie
236	BOUHAMIDI Ahmed	MC	Dermatologie
237	YANISSE Siham	MC	Pharmacie galénique
238	DOULHOUSNE Hassan	MC	Radiologie
239	KHALLIKANE Said	MC	Anesthésie-réanimation
240	BENAMEUR Yassir	MC	Médecine nucléaire
241	ZIRAOUI Oualid	MC	Chimie thérapeutique
242	IDALENE Malika	MC	Maladies infectieuses
243	LACHHAB Zineb	MC	Pharmacognosie
244	ABOUDOURIB Maryem	MC	Dermatologie
245	AHBALA Tariq	MC	Chirurgie générale

246	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
247	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
248	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
249	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
250	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
251	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
252	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
253	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
254	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
255	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
256	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
257	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
258	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
259	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
260	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
261	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
262	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
263	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
264	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
265	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
266	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
267	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
268	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
269	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
270	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
271	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie

272	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
273	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
274	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
275	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
276	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
277	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
278	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
279	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
280	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
281	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
282	BENDAOUD Layla	MC	Dermatologie
283	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
284	CHATAR Achraf	MC	Urologie
285	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
286	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
287	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
288	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
289	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
290	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
291	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
292	IRAQI HOSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
293	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
294	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
295	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
296	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
297	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale

298	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
299	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
300	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
301	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
302	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
303	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
304	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
305	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
306	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
307	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
308	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
309	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
310	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
311	DAFIR Kenza	MC	Génétique
312	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
313	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
314	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
315	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
316	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
317	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
318	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
319	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
320	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
321	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
322	JENDOUZI Omar	MC	Urologie
323	MANSOURI Maria	MC	Génétique

324	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
326	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
327	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
328	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
329	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
330	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
331	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
332	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
333	IJDAA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
334	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
335	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
336	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
337	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
338	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
339	ZAIKI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
340	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
341	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
342	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
343	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
344	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
345	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
346	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
347	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
348	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
349	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie

350	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
351	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
352	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
353	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
354	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
355	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
356	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
357	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
358	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
359	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
360	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
361	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
362	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
363	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
364	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
365	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
366	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
367	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
368	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
369	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
370	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
371	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
372	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
373	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire

**LISTE ARRETEE LE 03/01/2025**



إلى روح جدتي الغالية، فاطمة المنصوري،

كنت أول من دعمني وتبنا مسیرتي الطيبة منذ طفولتي. لطالما حذرت عن أحلامي في مساعدة الآخرين، وأن أكون سبباً، بعد الله تعالى، في شفاء كل مريض. لم تكوني فقط تستمعين لحكاياتي باهتمام، بل كنت أيضاً أول من ناداني بـ"الدكتورة زينب". وهو أنا اليوم قد حققت هذا الحلم الذي لطالما شاركتي فيه، وما يزيد من سعادتي كوني طبيبة هو يقيني بفخرك ورضاك بهذا النجاح.

أسأل الله أن يرحمك ويجعل مثواك الجنة.

*Cher Papa, ZLIGA Mohamed*

*Je te dédie ma thèse, en guise de remerciement pour tout ce que tu m'as transmis, même sans être là physiquement. Ta mémoire m'a guidée dans les moments de doute, m'encourageant à persévirer et à réaliser ce projet jusqu'au bout.*

*Que ce travail soit un hommage à ta présence silencieuse, un témoignage de l'amour et de la gratitude que je te porte, malgré le peu de temps que la vie nous a accordé ensemble.*

*Avec tout mon amour et ma reconnaissance.*

*Que ton âme repose en paix.*

*Chère Maman, AKIL Bouchra*

*À toi, qui es à la fois racine et aile, qui as été mon père, ma mère, mon roc indéfectible. Tu es la lueur douce qui fend mes nuits, celle qui éclaire chacun de mes pas dans le brouillard. Mon cœur déborde de gratitude pour tout ce que tu as donné, pour les batailles silencieuses et les sacrifices que tu as portés, afin que mon frère et moi puissions grandir, enracinés dans ton amour et ta force.*

*Grâce à toi, j'ai tracé mon chemin, imprégnée de ta générosité et de ton courage, guidée par ton exemple qui résonne encore dans chaque instant. Je te dédie ce travail, comme une offrande de reconnaissance et d'amour, que les mots peinent à contenir. Je t'aime très fort, avec tout mon cœur et toute mon âme.*

إلى خالتى الغالية حلية بن الشيخ،

كنتِ وما زلتِ أمّا ثانيةً لي، ساندتي و كنتِ السند في كل لحظة، في أفرادي وأحزاني. كنتِ معي في كل خطوة على درب مسیرتي الطيبة، تضيئين طريقي بحبك ودعواتك. أهدي لكِ هذا العمل، تعبيراً عن تقدير العميق لحبك وعطائوك اللامحدود. ساظل ممنته لك إلى الأبد، يا من كنتِ نبضاً في حياتي، وعوناً في كل مسعى. لطالما كنتِ مصدر قوة لي في أحلك الظروف، وكان حضورك في حياتي هو السكينة التي أسعى إليها في كل لحظة.

*To my dearest brother, ZLIGA Ismail*

*To call you just "a brother" would be to reduce the depth of what you mean to me. You are not only my sibling but my closest friend, the one who has made my life vibrant and full of flavor. Without you, my existence would be a mere shadow. You brought joy to my childhood, filling it with laughter and unforgettable memories, each one made complete by your presence. You have always believed in me, always stood proud, though it is I who am most fortunate, to have a brother like you. Your unwavering support has shaped my character and bolstered my confidence. This journey of mine, this work, would have never seen the light without your guidance and love. I am forever grateful and I love you.*

*To my beloved best friend, BENDAOUD Hajar,*

*You are my angel, my sunshine, my everything. Words will forever fall short in capturing the depth of my love for you. You are, and always will be, the dearest soul to my heart. Should I call you my best friend? My sister? No, soulmate feels more fitting. I am endlessly grateful for all that you've done for me. In moments of despair, you were the one who lifted me, your presence always a beacon of light. Thank you for simply being. I love you, and I'll keep on loving you until the end of time.*

*To my dear best friend, LIFRI Amr,*

*You are a constant source of strength, laughter, and support. Words can't fully capture how much I appreciate and care for you. I'm grateful for every moment you've been there for me, for your encouragement, and for the kindness you've shown. You mean so much to me, and I'll always be here for you, no matter what. I love you.*

*To my dear friends and colleagues,*

*« Niama, Salma, Kaoutar, Anas, Khalid, Majd. »*



*REMERCIEMENTS*

*À Notre Maître et Président de thèse :  
Professeur RADA Noureddine,  
Professeur de Pédiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech :*

*C'est un immense honneur et un privilège que vous nous accordez en acceptant de présider notre jury de thèse. Il nous est particulièrement agréable de vous exprimer notre profonde gratitude et notre dévouement. Cher Maître, vos qualités humaines et professionnelles ne cessent de nous impressionner. Nous vous prions de voir dans ce travail l'expression de notre profond respect, notre reconnaissance et nos sincères remerciements.*

*À Notre Maître et Rapporteur de thèse :  
Professeur MANOUDI Fatiha,  
Professeur de Psychiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech :*

*C'est avec une profonde reconnaissance que nous vous adressons nos sincères remerciements pour l'immense honneur et le privilège que vous nous avez accordés en acceptant de guider et d'évaluer notre travail. Votre disponibilité constante et vos conseils avisés ont été d'une valeur inestimable tout au long de ce parcours académique.*

*Votre bienveillance, votre humilité et vos qualités humaines ont marqué cette expérience et l'ont rendue plus enrichissante. Votre engagement rigoureux et votre exigence dans l'encadrement de ce travail ont été exemplaires, et nous vous sommes particulièrement reconnaissants pour votre soutien indéfectible. Vos compétences professionnelles et votre humanité sont pour nous une source d'inspiration, et nous nous sentons honorés d'avoir pu bénéficier de votre expertise et de votre guidance. Professeur, veuillez recevoir l'expression de notre plus sincère gratitude pour votre précieuse contribution à l'aboutissement de ce travail.*

*À Notre Maître et Encadrant de thèse :*

*Professeur AABBASSI Bouchra,*

*Professeur de Pédiopsychiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech :*

*Nous souhaitons exprimer notre sincère reconnaissance pour le privilège d'avoir été guidés par vous dans la réalisation de cette recherche. Votre soutien constant et vos conseils avisés ont joué un rôle fondamental, nous permettant de surmonter les défis rencontrés à chaque étape.*

*Votre sens de l'écoute, votre patience et votre capacité à orienter avec clarté et bienveillance nous ont permis de grandir, non seulement dans notre travail, mais aussi dans notre manière d'aborder la recherche. Votre présence rassurante et vos encouragements nous ont donné la confiance nécessaire pour mener ce projet à bien.*

*Votre expertise et votre profonde humanité constituent une source d'inspiration quotidienne. C'est un honneur pour nous d'avoir bénéficié de votre encadrement, et nous vous adressons nos plus sincères remerciements pour l'impact précieux que vous avez eu sur notre parcours académique et personnel.*

*À notre maître et juge de thèse :*

*Professeur ABOUSSAIR Nisrine,*

*Professeur de Génétique au CHU Mohamed VI de Marrakech*

*Chère Maître, nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude et notre respect sincère pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre grande bienveillance et votre accueil chaleureux ont été d'un soutien inestimable pour nous. Vos qualités humaines sont dignes d'admiration.*

*Nous vous prions de bien vouloir accepter cette sincère déclaration de notre gratitude, ainsi que notre reconnaissance pour votre encadrement et vos conseils durant notre passage au sein de votre service.*



*LISTE DES FIGURES  
ET TABLEAUX*



## Liste des tableaux :

- Tableau I** : Caractéristiques socio-démographiques des patients.
- Tableau II** : Les antécédents personnels et familiaux des patients.
- Tableau III** : Les motifs de consultation et les professionnels référents les plus fréquents.
- Tableau IV** : L'histoire développementale des enfants avec TSA.
- Tableau V** : L'histoire clinique des patients atteints de TSA.
- Tableau VI** : les modalités de prise en charge et évolution des patients atteints de TSA.
- Tableau VII** : Le tableau suivant résume les résultats clés sur la prévalence du TSA tirés de trois articles scientifiques : L'étude de Jinan Zeidan et al. a inclus des recherches de 2012 à 2021, L'article de Nader Salari et al.
- Tableau VIII** : Phases d'individuation séparation. Margaret Mahler 1975.
- Tableau IX** : les facteurs de risques environnementaux du TSA.
- Tableau X** : Les facteurs de protection du TSA.
- Tableau XI** : les échelles psychométriques du TSA.
- Tableau XII** : les trois niveaux de sévérité du TSA.
- Tableau XIII** : Prévalence du TSA dans différentes régions du monde.
- Tableau XIV** : Comparaison des groupes d'âge d'enfants avec TSA dans diverses études.
- Tableau XV** : Comparaison de la répartition par genre des enfants atteints de TSA dans différentes études.
- Tableau XVII** : Niveaux socio-économiques des familles d'enfants avec TSA dans diverses études.
- Tableau XVIII** : comparaison des antécédents personnels des enfants atteints de TSA dans différentes études.
- Tableau XIX** : comparaison des antécédents familiaux des enfants atteints de TSA dans diverses études.
- Tableau XX** : Comparaison de divers facteurs de risque de TSA entre plusieurs études.
- Tableau XXI** : Comparaison de l'origine géographique des enfants atteints de TSA dans diverse études.
- Tableau XXII** : Taux d'enfants avec TSA comorbide à l'épilepsie dans plusieurs études.
- Tableau XXIII** : Taux d'enfants avec TSA comorbide à la surdité dans plusieurs études.
- Tableau XXIV** : Taux d'enfants avec TSA comorbide à la déficience intellectuelle dans plusieurs études.
- Tableau XXV** : Taux d'enfants avec TSA comorbide au TDAH dans plusieurs études.
- Tableau XXVI** : Taux d'enfants avec TSA comorbide aux troubles de sommeil dans plusieurs études.
- Tableau XXVII** : Le principal motif de consultation des enfants atteints de TSA selon plusieurs études.
- Tableau XXVIII** : L'âge des premières inquiétudes parentales selon plusieurs études.
- Tableau XXIX** : les stéréotypies gestuelles les plus fréquentes chez les enfants avec TSA.
- Tableau XXX** : Bilans spécialisés demandés chez les enfants atteints de TSA.
- Tableau XXXI** : Les examens radiologiques demandé aux enfants atteints de TSA.

## Liste des figures :

- Figure 1** : Nombre de patients en consultation ambulatoire pédopsychiatrie entre 2021 et 2023.
- Figure 2** : Nombre de patients avec TSA en consultation ambulatoire de pédopsychiatrie entre 2021 et 2023.
- Figure 3** : Fréquence du TSA en 2021.
- Figure 4** : Fréquence du TSA en 2022.
- Figure 5** : Fréquence du TSA en 2023.
- Figure 6** : Fréquence de patients avec TSA sur les 03 ans en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 7** : Répartition des patients porteurs de TSA selon différentes tranches d'âge.
- Figure 8** : Répartition des patients avec TSA selon le sexe.
- Figure 9** : Répartition des patients porteurs de TSA selon L'origine géographique.
- Figure 10** : Répartition des patients porteurs de TSA selon le niveau socio-économique.
- Figure 11** : Nombre de fratrie pour chaque patient atteint de TSA.
- Figure 12** : Répartition du rang de fratrie pour les patients porteur de TSA.
- Figure 13** : Fréquence de fratrie gémellaire chez les patients porteur de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 14** : Antécédents médicaux chez les patients porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 15** : Les Antécédents neurologiques chez les patients atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 16** : Différents motifs de consultation des patients porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 17** : Le personnel qui réfère les patients atteint de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 18** : Vécu subjectif de la grossesse des mères d'enfants atteint de TSA.
- Figure 19** : Qualité des interactions précoce Mère-enfant des enfants porteurs de TSA.
- Figure 20** : La voie d'accouchement.
- Figure 21** : le terme d'accouchement.
- Figure 22** : Le développement psychomoteur d'enfants porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 23** : Le développement du langage oral chez les enfants atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.
- Figure 24** : La régression du langage chez les patients porteurs de TSA en consultation pédopsychiatrique.
- Figure 25** : La présence de langage écrit chez les enfants atteints de TSA.
- Figure 26** : Acquisition du pointage chez les enfants atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.

- Figure 27** : Acquisition du sourire relationnel chez les enfants porteurs de TSA.
- Figure 28** : Acquisition du contrôle sphinctérien chez les enfants atteint de TSA.
- Figure 29** : L'alimentation chez les enfants porteurs de TSA.
- Figure 30** : La situation scolaire des enfants porteurs de TSA.
- Figure 31** : Le secteur scolaire des enfants atteints de TSA.
- Figure 32** : Le Redoublement chez les enfants porteurs de TSA.
- Figure 33** : Age de début des signes fonctionnels.
- Figure 34** : La qualité des interaction sociales.
- Figure 35** : La communication verbale des enfants porteurs de TSA.
- Figure 36** : La communication verbale et non verbale chez les enfants porteurs de TSA.
- Figure 37** : Le comportement perturbateur.
- Figure 38** : Les bizarneries sensorielles.
- Figure 39** : La dysrégulation émotionnelle.
- Figure 40** : Le bilan psychomoteur réalisé chez les enfants atteints de TSA.
- Figure 41** : Le bilan orthophonique réalisé chez les enfants atteints de TSA.
- Figure 42** : Le bilan neuro-psychologique réalisé chez les enfants porteurs de TSA.
- Figure 43** : Le degré du TSA.
- Figure 44** : Le développement du langage verbal en fonction du degré de TSA.
- Figure 45** : Les comorbidités du TSA.
- Figure 46** : Les avis spécialisés.
- Figure 47** : Bilan radiologique.
- Figure 48** : La réaction des parents face à l'annonce du diagnostic de TSA.
- Figure 49** : L'impact de l'annonce diagnostic sur le couple parental.
- Figure 50** : La réaction de la fratrie face à l'annonce diagnostic.
- Figure 51** : Prescription des neuroleptiques.
- Figure 52** : La durée du traitement.
- Figure 53** : L'efficacité du traitement.
- Figure 54** : Traitement des comorbidités.
- Figure 55** : La personne aidante de l'enfant.
- Figure 56** : Les besoins financiers.
- Figure 57** : La qualité des aides sociaux
- Figure 58** : La régularité du suivi.
- Figure 59** : L'évolution des signes fonctionnels des enfants porteurs de TSA.
- Figure 60** : Courbe croissante représentant la prévalence du TSA chez les enfants aux États-Unis, mesurée par le nombre d'enfants diagnostiqués par le TSA sur 1 000 enfants. Les données sont présentées par année de surveillance, avec des repères temporels de 2000 à 2020 et des années de naissance correspondantes de 1992 à 2012.
- Figure 61** : La figure ci-dessous représente la prévalence de TSA dans différentes régions du monde de 2012 à 2021, mesurée par le nombre de cas pour 10 000 personnes. Les nuances de couleur indiquent l'intensité de la prévalence, allant de 1 (faible prévalence, coloration rouge foncé) à 436 (prévalence élevée, coloration bleu foncé).

- Figure 62** : Le test de Sally-Anne. (Frith, 1989)
- Figure 63** : illustre les résultats de l'étude du DSC réalisée en TEP chez 21 enfants autistes. Sur un rendu de surface en IRM sont représentées les régions présentant une hypoperfusion significative chez les enfants autistes (gyrus temporal supérieur bilateral et sillon temporal supérieur à droite). Les histogrammes représentent, au niveau du foyer d'hypoperfusion maximale, la distribution des valeurs relatives du DSC dans les groupes d'enfants autistes et contrôles. M.Zilbovicius et al.,2000
- Figure 64** : illustre sur des vues latérales, frontales et axiales d'un cerveau transparent (SPM 96) la similitude de localisation des foyers d'hypoperfusion observés chez les enfants autistes lors de deux études indépendantes. Ohnishi et al., 2000
- Figure 65** : Anomalies bitemporales anatomiques et fonctionnelles dans le TSA. Anomalies bitemporales à la fois anatomiques et fonctionnelles en TEP et SPECT dans trois groupes d'enfants autistes différents comparés à des enfants non autistes. Boddaert et al. 2004b
- Figure 66** : Les différentes variantes génétiques impliquées dans le TSA.
- Figure 67** : Facteurs de risque impliqués dans le trouble du spectre autistique.
- Figure 68** : Chevauchement entre les catégories et les dimensions pour les symptômes principaux de TSA et les spécificateurs de symptômes non liés au TSA.
- Figure 69** : Les antipsychotiques atypiques les plus fréquemment utilisés pour traiter les troubles comportementaux graves dans les TSA.



## *ABRÉVIATIONS*



## Liste des abréviations :

<b>TSA</b>	: TROUBLE DU SPECTRE AUTISTIQUE.
<b>TDAH</b>	: TROUBLE DÉFICIT D'ATTENTION AVEC OU SANS HYPERACTIVITÉ.
<b>TED</b>	: TROUBLE ENVAHISANT DU DEVELOPPEMENT.
<b>IRM</b>	: IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE.
<b>IRM-F</b>	: IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE FONCTIONNELLE.
<b>ROI</b>	: REGIONS OF INTEREST.
<b>TEP</b>	: TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS.
<b>SRM</b>	: SPECTROSCOPIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE.
<b>EEG</b>	: ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE.
<b>MEG</b>	: MAGNÉTOENCÉPHALOGRAPHIE.
<b>TOC</b>	: TROUBLE OBSESSIONNEL COMPULSIF.
<b>GI</b>	: GASTRO-INTESTINAL.
<b>DSM</b>	: DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS.
<b>CIM</b>	: CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES MALADIES.
<b>TCA</b>	: TROUBLE DES CONDUITES ALIMENTAIRES.
<b>ABA</b>	: APPLIED BEHAVIOR ANALYSIS.
<b>TEACCH</b>	: TREATMENT AND EDUCATION OF AUTISTIC AND RELATED COMMUNICATION HANDICAPPED CHILDREN.
<b>PECS</b>	: PICTURE EXCHANGE COMMUNICATION SYSTEM.
<b>TCC</b>	: THÉRAPIE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE.
<b>AMM</b>	: AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.
<b>FDA</b>	: FOOD AND DRUG ADMINISTRATION.



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET MÉTHODES</b>	<b>4</b>
I. LE TYPE DE L'ÉTUDE :	5
II. LE TEMPS DE COLLECTE :	5
III. LE LIEU D'ÉTUDE :	5
IV. LA POPULATION CIBLE :	5
V. LES CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES :	5
VI. LA COLLECTE DES DONNÉES :	6
VII. LA SAISIE DES DONNÉES ET ANALYSE STATISTIQUE :	6
<b>RÉSULTATS</b>	<b>7</b>
I. LE NOMBRE DE PATIENTS EN PÉDOPSYCHIATRIE :	8
1. LE NOMBRE DE CONSULTATIONS AMBULATOIRES EN PÉDOPSYCHIATRIE ENTRE 2021 ET 2023 :	8
2. LE NOMBRE DE PATIENTS PORTEURS DE TSA EN CONSULTATION PÉDOPSYCHIATRIQUE DE 2021 À 2023 :	9
3. LA FRÉQUENCE DU TSA POUR CHACUNE DES ANNÉES 2021, 2022, 2023 :	10
4. LA FRÉQUENCE DU TSA SUR LES TROIS ANS :	11
II. LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :	12
1. LA RÉPARTITION SELON L'ÂGE :	12
2. LA RÉPARTITION SELON LE SEXE :	13
3. LA RÉPARTITION SELON L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE :	14
4. LA RÉPARTITION SELON LE NIVEAU SOCIO-ÉCONOMIQUE :	15
5. LA FRATRIE :	16
III. LES ANTÉCÉDENTS :	20
1. LES ANTÉCÉDENTS DE L'ENFANT :	20
2. LES ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX :	22
IV. LE MOTIF DE CONSULTATION :	24
V. LE PROFESSIONNEL RÉFÉRENT :	25
VI. L'HISTOIRE DÉVELOPPEMENTALE :	28
1. L'HISTOIRE DE LA GROSSESSE :	28
2. LE DÉVELOPPEMENT PSYCHOMOTEUR DE L'ENFANT :	30
3. LES INTERACTIONS SOCIALES PRÉCOCES :	33
4. LES CONTRÔLES SPHINCTÉRIENS :	35
5. LES FONCTIONS INSTINCTUELLES :	35
6. LA SCOLARISATION :	36
VII. L'HISTOIRE CLINIQUE :	40
1. L'ÂGE DE DÉBUT DES SIGNES FONCTIONNELS :	40
2. LES SIGNES FONCTIONNELS :	40
3. LE RECOURS AUX ÉVALUATIONS PSYCHOLOGIQUES :	46
4. LE DEGRÉ DU TSA :	48
5. LES COMORBIDITÉS SOMATIQUES ET PSYCHIATRIQUES AU NIVEAU CLINIQUE :	49
6. LES AVIS SPÉCIALISÉS :	50

7. LE BILAN PARACLINIQUE :	51
VIII. LES MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE :	54
1. L'ANNONCE DIAGNOSTIQUE :	54
2. LES MESURES RÉ-ÉDUCATIONNELLES :	56
3. LA GUIDANCE PARENTALE :	56
4. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX :	56
IX. L'ÉVOLUTION :	60
1. LA PERSONNE AIDANTE DE L'ENFANT :	60
2. LES BESOINS FINANCIERS ET AIDES SOCIAUX APPORTÉES AUX PARENTS :	60
3. LA RÉGULARITÉ DU SUIVI :	62
4. LES AMÉLIORATIONS APPRÉCIÉES :	62
 DISCUSSION	 65
I. GÉNÉRALITÉS :	66
1. DÉFINITIONS :	66
2. L'APERÇU HISTORIQUE DES TROUBLES DU SPECTRE DE L'AUTISME :	69
3. L'ÉPIDÉMIOLOGIE :	72
4. L'ABORD ÉTIO-PATHOGÉNIQUE :	78
II. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DU TSA :	113
1. LES CLASSIFICATIONS INTERNATIONALES :	113
2. LE TABLEAU TYPIQUE :	114
3. LE DIAGNOSTIC POSITIF :	118
4. LES COMORBIDITÉS :	127
5. LES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS :	130
6. LES BILANS COMPLÉMENTAIRES :	137
7. LE NIVEAU DE SÉVÉRITÉ :	138
III. LA PRISE EN CHARGE :	140
1. LES MESURES RÉ-ÉDUCATIONNELLES :	140
2. LES PSYCHOTHÉAPIES :	141
4. MOYENS PSYCHOPÉDAGOGIQUES :	143
7. PRISE EN CHARGE MÉDICALE :	144
IV. LA DISCUSSION DES RÉSULTATS :	147
1. LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :	147
2. L'ÉTUDE CLINIQUE :	162
 RECOMMANDATIONS	 179
 CONCLUSION	 191
 RESUMES	 193
 ANNEXES	 197
 BIBLIOGRAPHIE	 207



Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental précoce. Il se caractérise par un l'assemblage de difficultés dans la communication verbale et non verbale de l'interaction sociale avec la présence de comportements répétitifs et des intérêts restreints généralement diagnostiqués à l'âge de vingt-quatre mois à trente-six mois.

Ce Trouble est actuellement défini en spectre et ce pour la variabilité de sa présentation et la diversité des défis auxquels sont confrontées les personnes atteintes de ce trouble, avec des niveaux de gravité clinique variables. Cette transition a permis une compréhension plus nuancée de ce trouble, reconnaissant que le TSA peut se présenter différemment chez chaque individu et peut être influencé par une multitude de facteurs : génétiques, environnementaux et neurobiologiques.

L'intérêt de cette question réside en plusieurs points :

- La prévalence élevée du TSA, croissante dans le monde, touche environ un enfant sur cent soixante selon l'OMS, y compris au Maroc, en faisant l'un des troubles du développement les plus courants.
- La gravité du TSA et son impact négatif sur la vie quotidienne des enfants et de leurs familles, en l'absence d'une prise en charge précoce et adaptée, avec des difficultés de communication, du développement émotionnel et de participation sociale.
- Le surdiagnostic du TSA, amplifié par la médiatisation, surcharge les systèmes de soins dans les pays développés, tandis que le sous-diagnostic, dû au manque de sensibilisation et de ressources, prédomine dans les pays en développement, retardant les interventions.
- Les circuits de soins complexes pour les enfants porteurs de TSA et leurs parents, ce qui peut entraver un accès rapide et approprié aux évaluations et à la prise en charge.
- L'identification précoce et l'intervention précoce sont essentielles pour maximiser les bénéfices des interventions et améliorer les résultats des enfants atteints de TSA.
- Le manque de professionnels formés, les longs délais d'attente, et les disparités d'accès aux services peuvent compliquer le processus d'évaluation et de prise en charge.

- La diversité des approches de prise en charge peut dérouter et ne pas toujours répondre aux besoins spécifiques de chaque enfant et de sa famille.

A travers cette étude, nous allons essayer de mettre la lumière sur les pratiques ambulatoires en matière d'évaluation des TSA, soulever les défis sur le terrain, souligner les besoins et sortir par des recommandations afin d'améliorer la prise en charge des TSA dans notre contexte par une meilleure compréhension des besoins spécifiques de ces enfants et de la qualité des services de santé mentale qui leur sont proposés. Les résultats de cette étude pourraient également fournir des informations essentielles pour guider les stratégies à l'échelle régionale et nationale de santé en matière de soin et de prévention.[1,2]



*MATERIELS  
ET  
MÉTHODES*



**I. Le type de l'étude :**

- ❖ Etude descriptive transversale prospective.

**II. Le temps de collecte :**

- ❖ Durée d'étude : Trois ans, allant du 01 janvier 2021 au 31 décembre 2023.

**III. Le lieu d'étude :**

- ❖ La consultation ambulatoire de pédopsychiatrie universitaire à l'hôpital Ibn Nafis, service universitaire de psychiatrie CHU Mohammed VI de Marrakech.

**IV. La population cible :**

- ❖ Les enfants et adolescents consultants en pédopsychiatrie à l'hôpital Ibn Nafis, âgés entre 03 et 17 ans.

**V. Les considérations éthiques :**

Puisqu'il s'agit de patients mineurs de moins de 18 ans, l'accord et le consentement des parents ont été demandé pour l'exploitation des données cliniques dans le respect de l'anonymat.

## **VI. La collecte des données :**

Les fiches d'exploitation sont remplies pour chaque patient évalué par l'équipe médicale du service de pédopsychiatrie.

La fiche d'exploitation a permis de recueillir des renseignements caractéristiques de chaque patient. Elle est constituée de quatre rubriques :

1. La rubrique des caractéristiques sociodémographiques du patient.
2. La rubrique de l'analyse de la démarche : « le personnel qui réfère, le motif de référence et la demande parentale ».
3. La rubrique de l'histoire développementale et cliniques du patient.
4. La rubrique de l'histoire du suivi spécialisé.

## **VII. La saisie des données et analyse statistique :**

Les données ont été collectées de manière prospective à l'aide d'une fiche d'exploitation, puis analysées statistiquement avec Microsoft Excel, utilisé pour la création de la base de données ainsi que pour l'élaboration des graphiques et tableaux. Les résultats des variables quantitatives ont été exprimés sous forme de moyennes, tandis que les variables qualitatives ont été présentées en effectifs (n) ou en pourcentages (%).



## *RÉSULTATS*

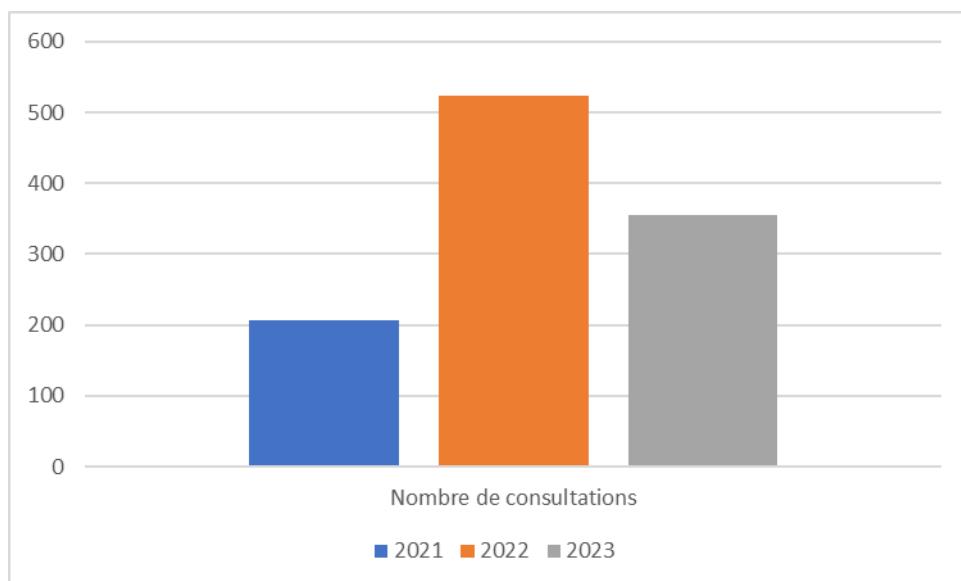


## **I. Le nombre de patients en pédopsychiatrie :**

### **1. Le nombre de consultations ambulatoires en pédopsychiatrie entre 2021 et 2023 :**

Cette période de trois ans révèle une augmentation notable des consultations en pédopsychiatrie universitaire particulièrement marquée entre 2021 et 2022, cette évolution suit généralement l'installation de l'unité ambulatoire depuis 2021 et celle de l'équipe universitaire (la consultation de l'enseignante, les médecins résidents en 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> années de spécialité).

L'offre de soins ambulatoire a augmenté en réponse à la demande croissante de la population pédiatrique de la grande région de Marrakech.



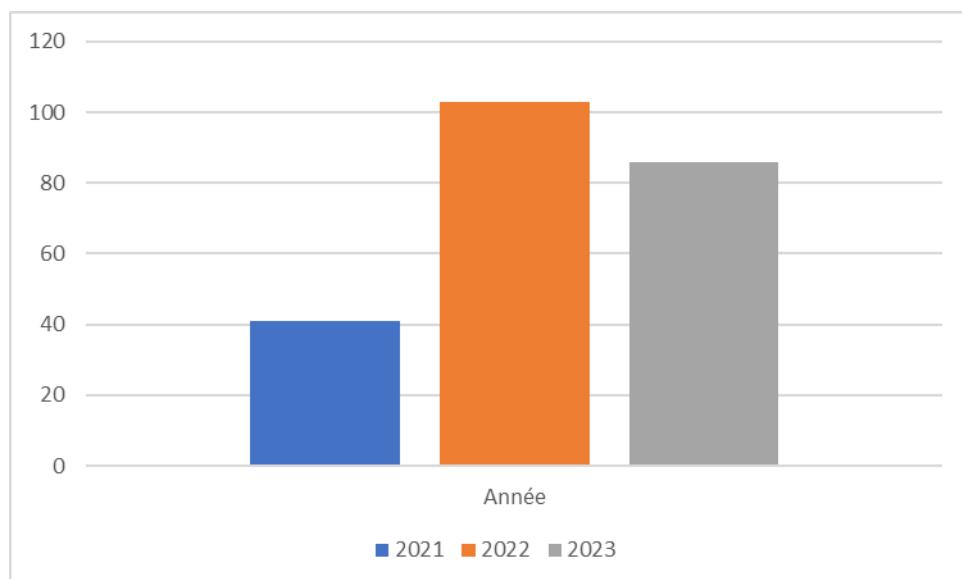
**Figure 1: Le nombre de patients en consultation ambulatoire pédopsychiatrie entre 2021 et 2023.**

L'histogramme révèle une augmentation significative des consultations en pédopsychiatrie entre 2021 et 2022, le nombre de consultations passant de 206 à 523, soit une multiplication par trois.

En 2023, une légère diminution est observée avec environ 356 consultations, soit une baisse par rapport à 2022, mais ce chiffre reste nettement supérieur à celui de 2021.

## **2. Le nombre de patients porteurs de TSA en consultation pédopsychiatrique de 2021 à 2023 :**

Nous retenons un nombre total d'enfant et d'adolescent Porteurs de TSA estimé à 230 patients.



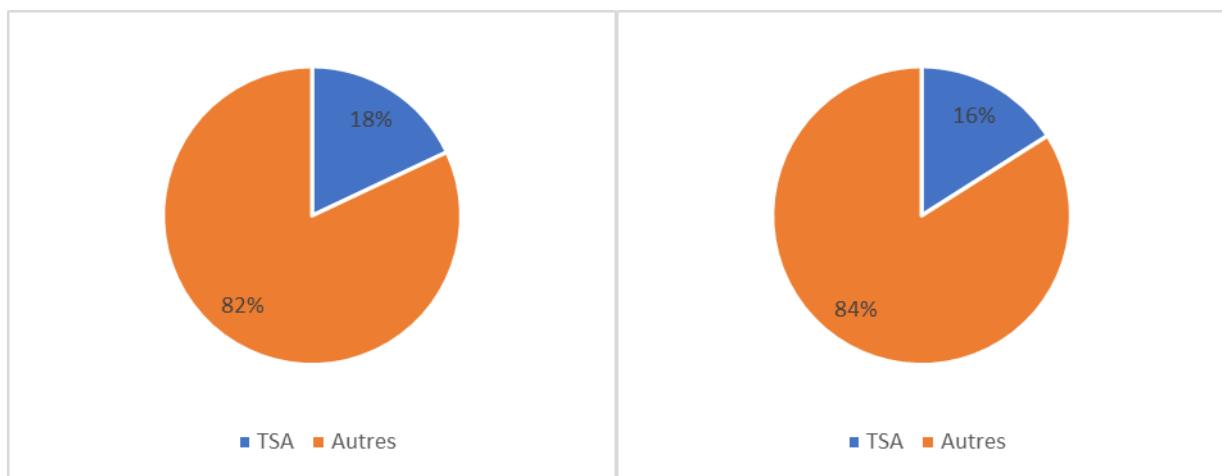
**Figure 2 : Le nombre de patients avec TSA en consultation ambulatoire de pédopsychiatrie entre 2021 et 2023.**

### **3. La fréquence du TSA pour chacune des années 2021, 2022, 2023 :**

D'après les figures suivantes, On remarque :

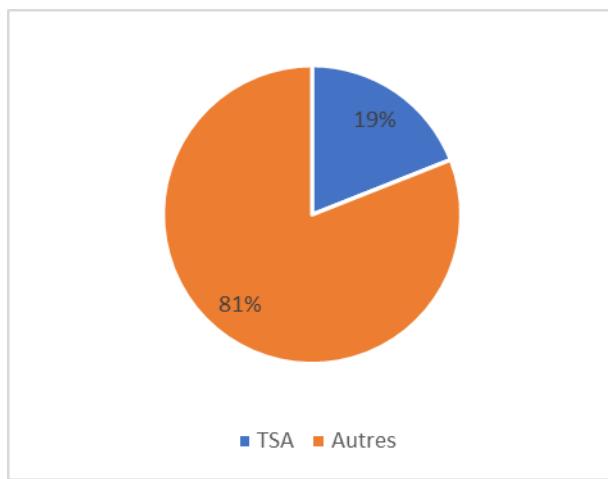
En 2021, les patients TSA constituaient 18% des diagnostics en pédopsychiatrie. Cette proportion a diminué à 16% en 2022, avant d'augmenter de nouveau à 19% en 2023.

Parallèlement, la proportion du total des diagnostics a augmenté à 84% en 2022, puis a légèrement diminué à 81% en 2023.



**Figure 3 : La fréquence du TSA en 2021.**

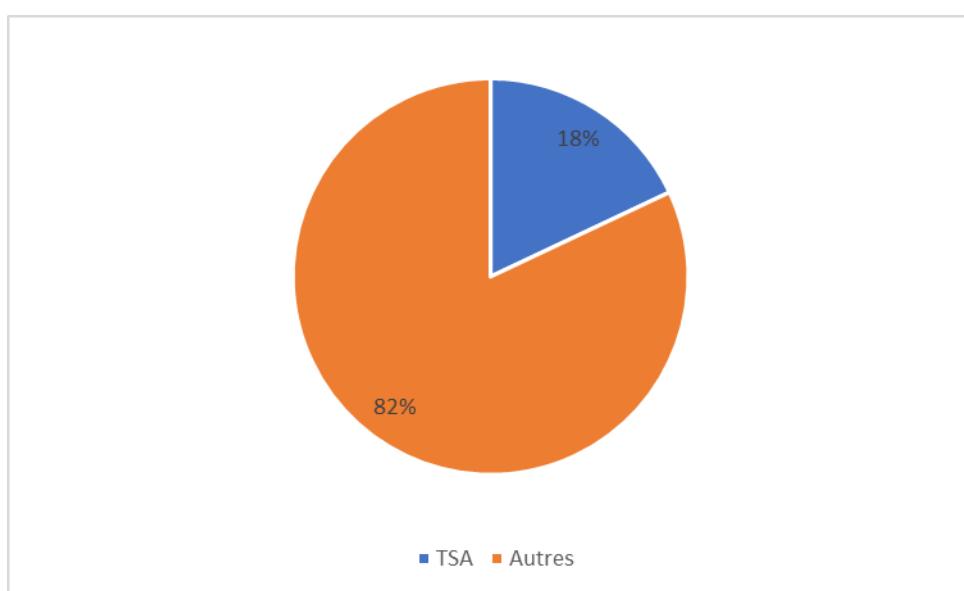
**Figure 4: La fréquence du TSA en 2022.**



**Figure 5 : La fréquence du TSA en 2023.**

#### **4. La fréquence du TSA sur les trois ans :**

Sur une période de trois ans, de 2021 à 2023, les cas de TSA représentent 18% du total des patients diagnostiqués en pédopsychiatrie. En d'autres termes, près d'un cinquième des patients suivis en pédopsychiatrie ont reçu un diagnostic de TSA. Le reste, soit 82%, comprend d'autres troubles pédopsychiatriques.



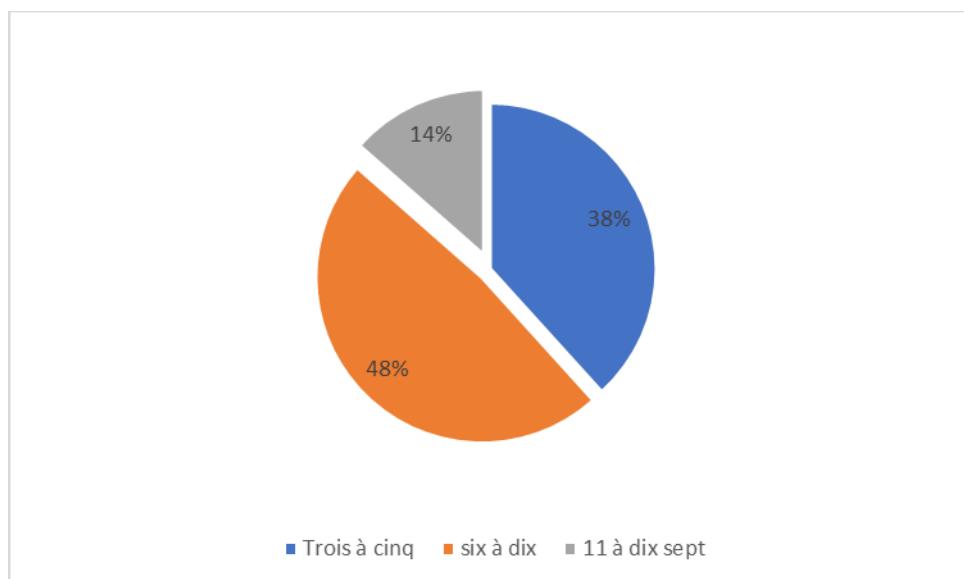
**Figure 6 : La fréquence de patients avec TSA sur les 03 ans en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

## II. Les données épidémiologiques :

### 1. La répartition selon l'âge :

La majorité des patients consultent entre 06 et 10 ans suivis de la petite enfance par une fréquence de 38% et l'adolescence de 14%.

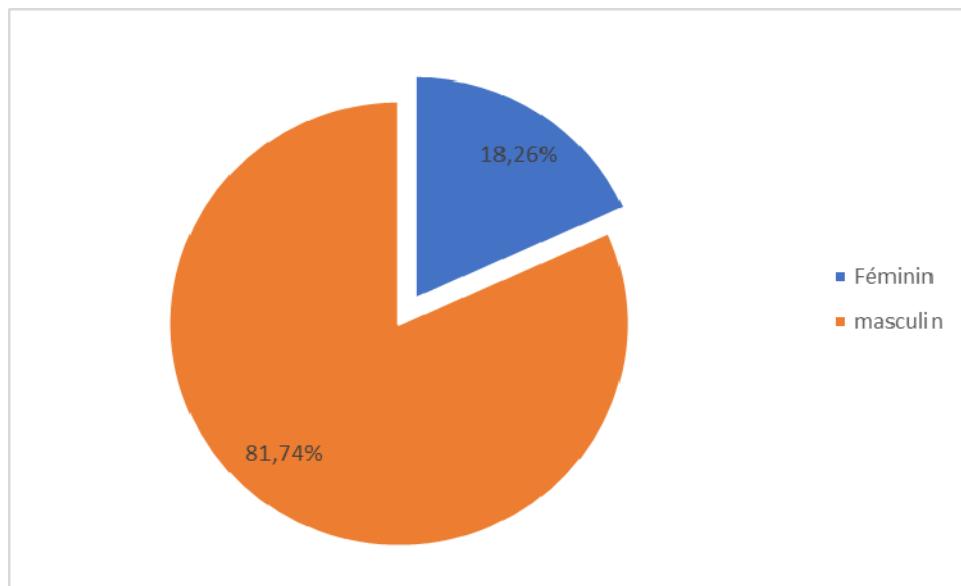
L'âge moyen de la consultation est estimé à 6.86 ans. L'erreur-type (0.189) et l'écart-type (2.862) montrent une précision raisonnable et une dispersion modérée des âges autour de la moyenne. La médiane de 6 ans et le mode de 4 ans confirment la concentration des diagnostics autour des premières années scolaires.



**Figure 7 : La répartition des patients porteurs de TSA selon différentes tranches d'âge.**

## 2. La répartition selon le sexe :

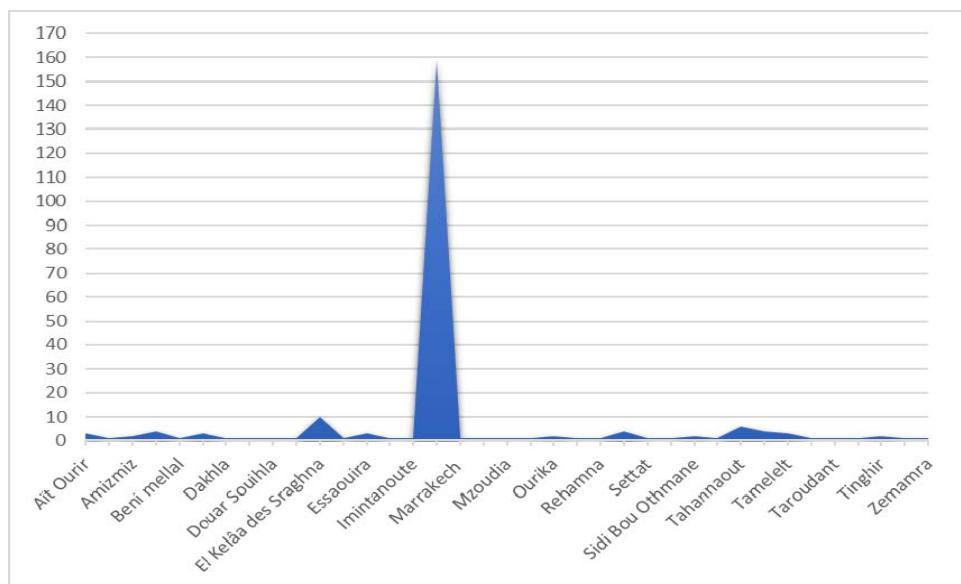
- ❖ Nous notons la prédominance masculine, avec un pourcentage de 81.74% pour les garçons soit (188 cas) contre 18.66% pour les filles soit (42 cas).
- ❖ Le Sex-Ratio de notre étude est comme suit : 4.48 garçons pour une fille.



**Figure 8 : La répartition des patients avec TSA selon le sexe.**

### **3. La répartition selon l'origine géographique :**

L'origine urbaine représente 159 cas soit 69.13% des patients. Les unités urbaines relèvent de la grande région provinciale de Marrakech et villes du Sud.



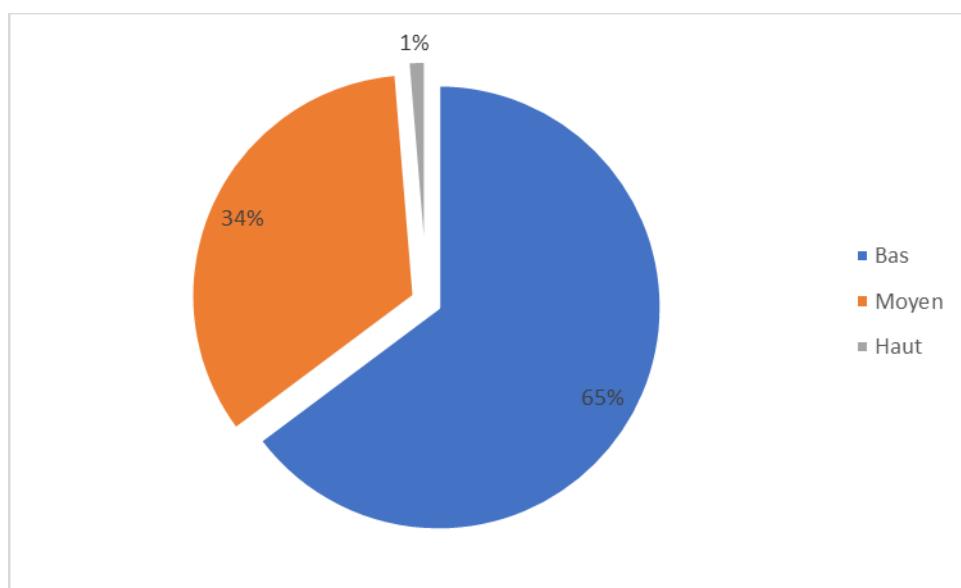
**Figure 9 : La répartition des patients porteurs de TSA selon L'origine géographique.**

#### 4. La Répartition selon le niveau socio-économique :

Le niveau socio-économique est estimé sur :

- ❖ Les revenus annuels des parents.
- ❖ Les charges familiales.
- ❖ La couverture sanitaire.

La majorité des enfants 65% avec TSA sont de bas niveau socio-économique, seulement 34% ont un niveau socio-économique moyen et 1% ont un niveau socio-économique élevé.



**Figure 10 : La répartition des patients porteurs de TSA selon le niveau socio-économique.**

## 5. La fratrie :

### 5.1. Le nombre :

La moyenne est observée à 02 membres de la fratrie par un enfant porteur de TSA.

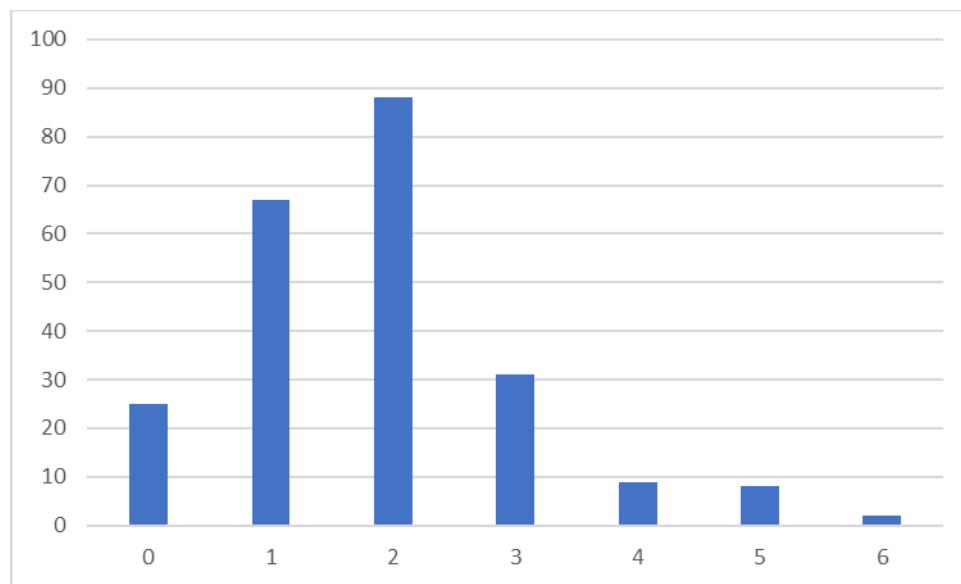
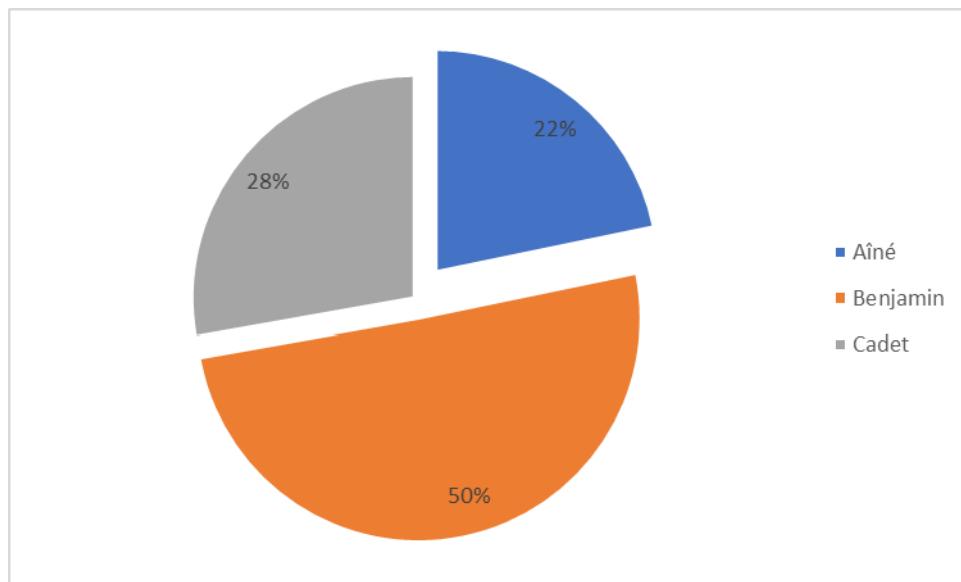


Figure 11 : Le nombre de fratrie pour chaque patient atteint de TSA.

**5.2. Le rang dans la fratrie :**

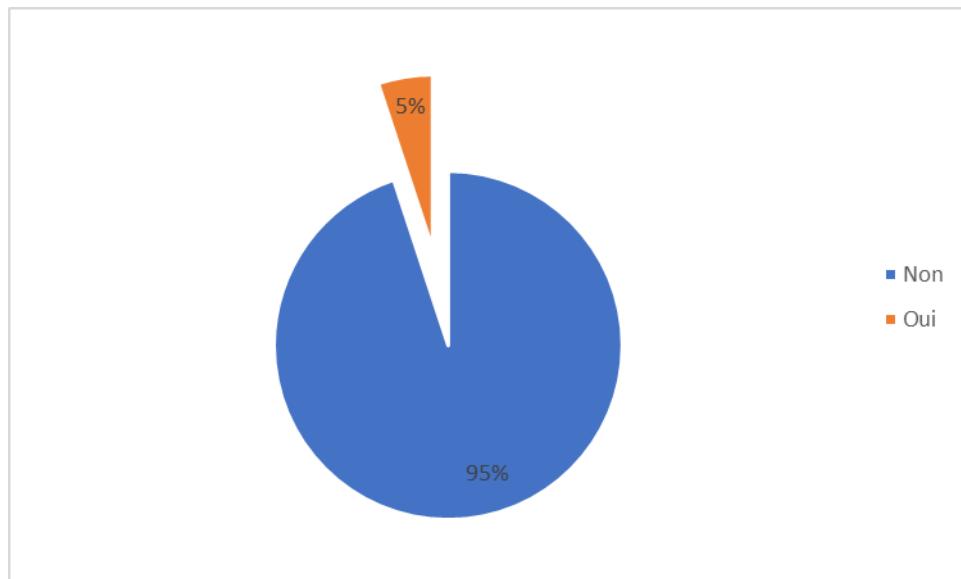
La majorité des patients avec TSA sont de benjamins à 109 cas soit 50%, suivis par les cadets à 60 cas soit 28% et les aînés à 47 cas soit 22%.



**Figure 12 : La répartition du rang de fratrie pour les patients porteur de TSA.**

**5.3. Les fratries gémellaires :**

Sur un total des patients (230), nous notons 11 cas soit 5% de fratrie gémellaire.



**Figure 13 : La fréquence de fratrie gémellaire chez les patients porteur de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

**Le tableau suivant résume les caractéristiques socio-démographiques des patients :**

**Tableau I : Les caractéristiques socio-démographiques des patients.**

Caractéristiques des patients		Nombre	Pourcentage
Âge	De 03 à 05 ans	87	38%
	De 06 à 10 ans	111	48%
	De 11 à 17 ans	32	14%
Sexe	Masculin	188	81.74%
	Féminin	42	18.66%
Origine géographique	Urbaine	159	69.13
	Rurale	71	30.87%
Niveau socio-économique	Bas	150	65%
	Moyen	78	34%
	Haut	2	1%
Nombre de la fratrie	Absent	25	10.86%
	< 03	155	67.39%
	≥ 03	50	21.73%
Rang dans la fratrie	Aîné	45	22%
	Cadet	57	28%
	Benjamin	103	50%
Fratrie gémellaire	Oui	10	5%
	Non	195	95%

### III. Les antécédents :

#### 1. Les antécédents de l'enfant :

##### 1.1. Les antécédents médicaux :

Nous observons que la majorité des enfants (151 cas) soit 68% ne présentent aucun antécédent médical notable. L'asphyxie périnatale est l'antécédent médical le plus fréquent, 26 cas soit 12%, suivie de l'anémie par carence martiale (15 cas) soit 7% et des épisodes de fièvre non caractérisé par les parents (9 cas) soit 4%. La surdité (6 cas) soit 3%, les épisodes d'otites (5 cas) soit 2%, l'ictère néonatal (5 cas) et les infections néonatales (4cas) soit 2% sont également rapportés.

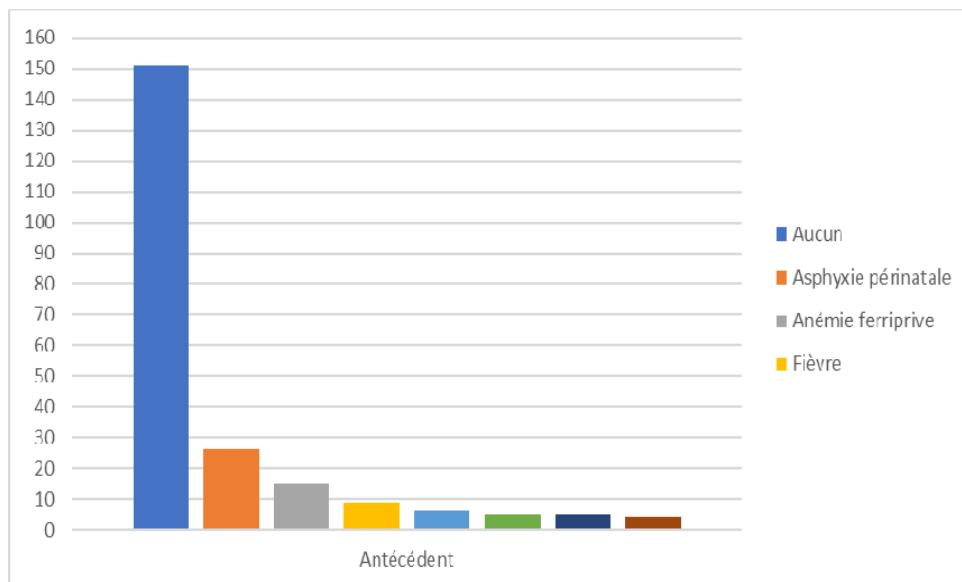
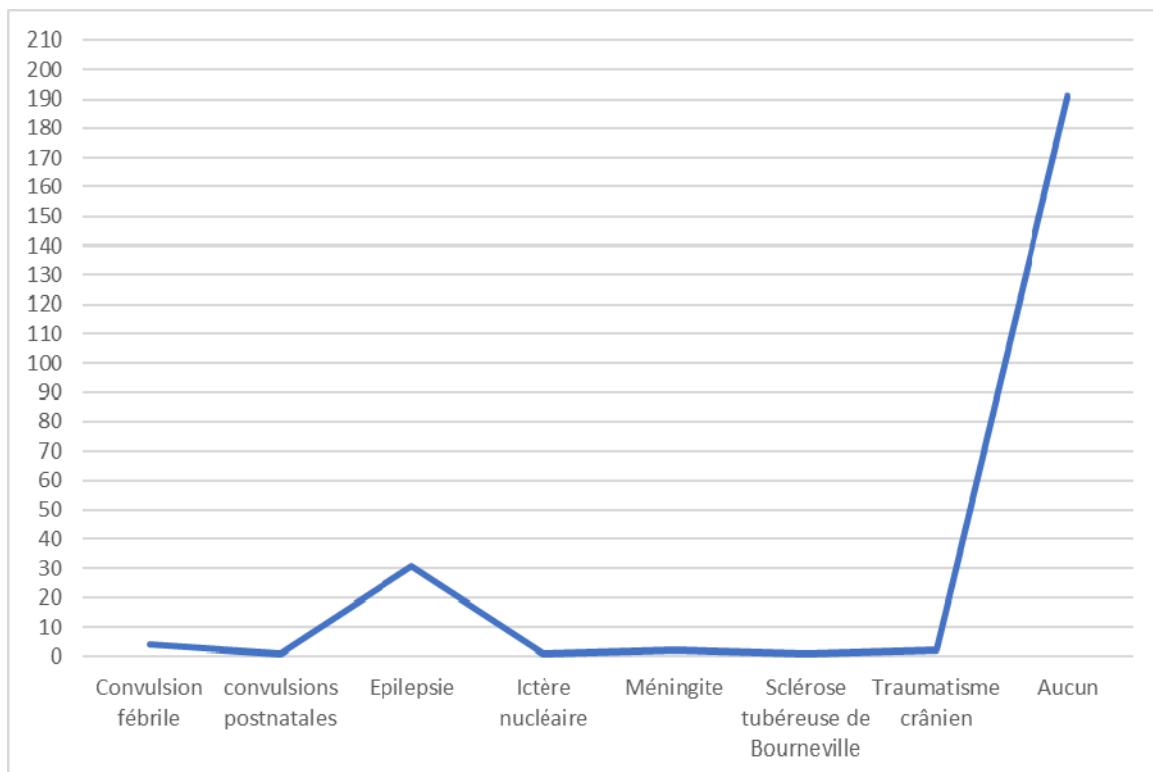


Figure 14 : les antécédents médicaux chez les patients porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.

Concernant les antécédents neurologiques, Nous notons note que la majorité des enfants (191 cas) ne présentent aucun antécédent neurologique notable. L'épilepsie est l'antécédent le plus fréquent, avec 31 cas. D'autres pathologies, telles que les convulsions fébriles (4 cas), les convulsions postnatales, l'ictère nucléaire, la méningite, la sclérose tubéreuse de Bourneville et le traumatisme crânien (1 à 2 cas chacun), sont beaucoup moins fréquentes.



**Figure 15 : Les antécédents neurologiques chez les patients atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

### **1.2. Les antécédents chirurgicaux :**

Parmi la série d'enfants nous notons 10 enfants avec des antécédents chirurgicaux divers = Cataracte, fente palatine, Luxation congénitale de la hanche, hernie, torticolis, fracture du coude.

## **2. Les antécédents Familiaux :**

### **2.1. Les antécédents médicaux :**

Nous constatons que la grande majorité des individus n'ont signalé aucun antécédent médical familial.

Nous distinguons :

- ❖ Chez la mère 07 cas de dysthyroïdie et 04 cas de goitre thyroïdien et 01 cas de valvulopathie.
- ❖ Chez le père 01 cas handicap moteur.
- ❖ Fratrie 05 cas d'épilepsie tonico-clonique généralisée et 01 cas de trisomie.
- ❖ Autres membres de famille : 03 cas d'épilepsie tonico-clonique généralisée.

### **2.2. Les antécédents chirurgicaux :**

Aucun cas de notre étude ne présentait d'antécédent chirurgical familial.

### **2.3. Les antécédents psychiatriques :**

Dans notre série seulement 17 cas ont représenté un ATCD de trouble psychiatrique diagnostiqué et suivi soit 13%.

Il s'agit principalement de la dépression maternelle dans 6 cas et schizophrénie (2cas), trouble obsessionnel et compulsif (4 cas), tentative de suicide (1cas).

**2.4. Les antécédents de trouble neurodéveloppemental :**

❖ Pour le TSA :

- Aucun parent des patients inclus dans notre étude ne présentait un TSA.
- Pour la fratrie nous notons 6 cas porteur de TSA.
- 13 cas d'enfants dans la famille élargie ont été rapportés.

❖ Les antécédents familiaux d'autres troubles neurodéveloppementaux :

Nous rappelons des cas minoritaire dans notre série de TDAH (5cas), déficience intellectuelle (4 cas), trouble de langage (4 cas), les troubles Dys (0).

**2.5. Les antécédents de maladies intestinales chroniques inflammatoires :**

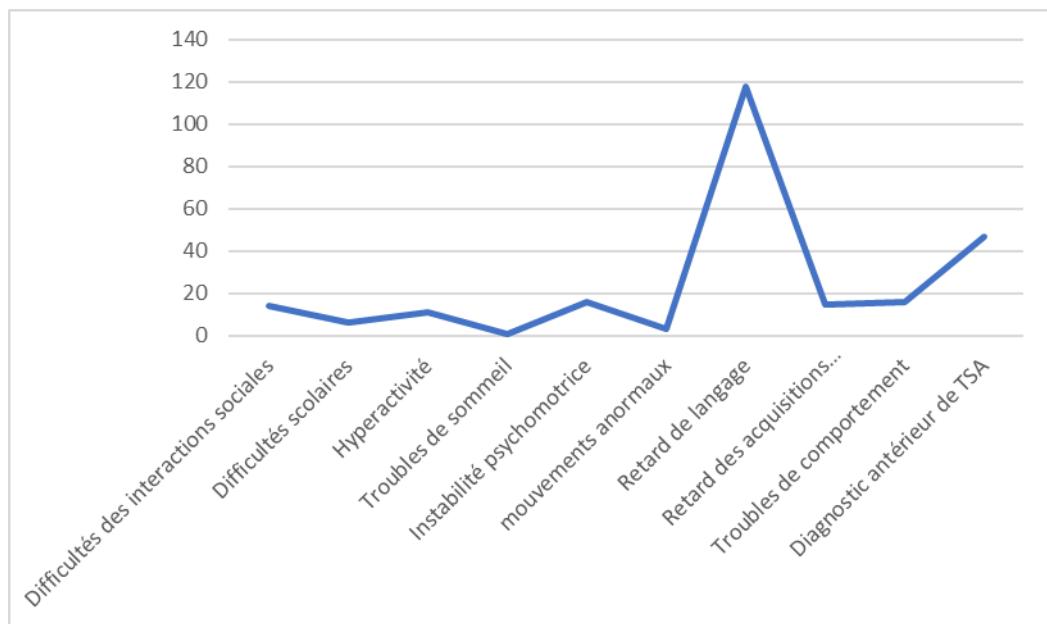
Aucun cas de notre série ne présentait un antécédent familial de maladie intestinale chronique inflammatoire.

#### **IV. Le motif de consultation :**

Les principaux motifs de consultation sont :

- ❖ Retard de langage (118 cas).
- ❖ L'instabilité psychomotrice (27 cas).
- ❖ Suivi développemental de TSA antérieurement diagnostiqué (47 ans).
- ❖ Retard d'acquisitions psychomotrice (15 cas).

L'ensemble des motifs de consultation est représenté sur la figure (14).

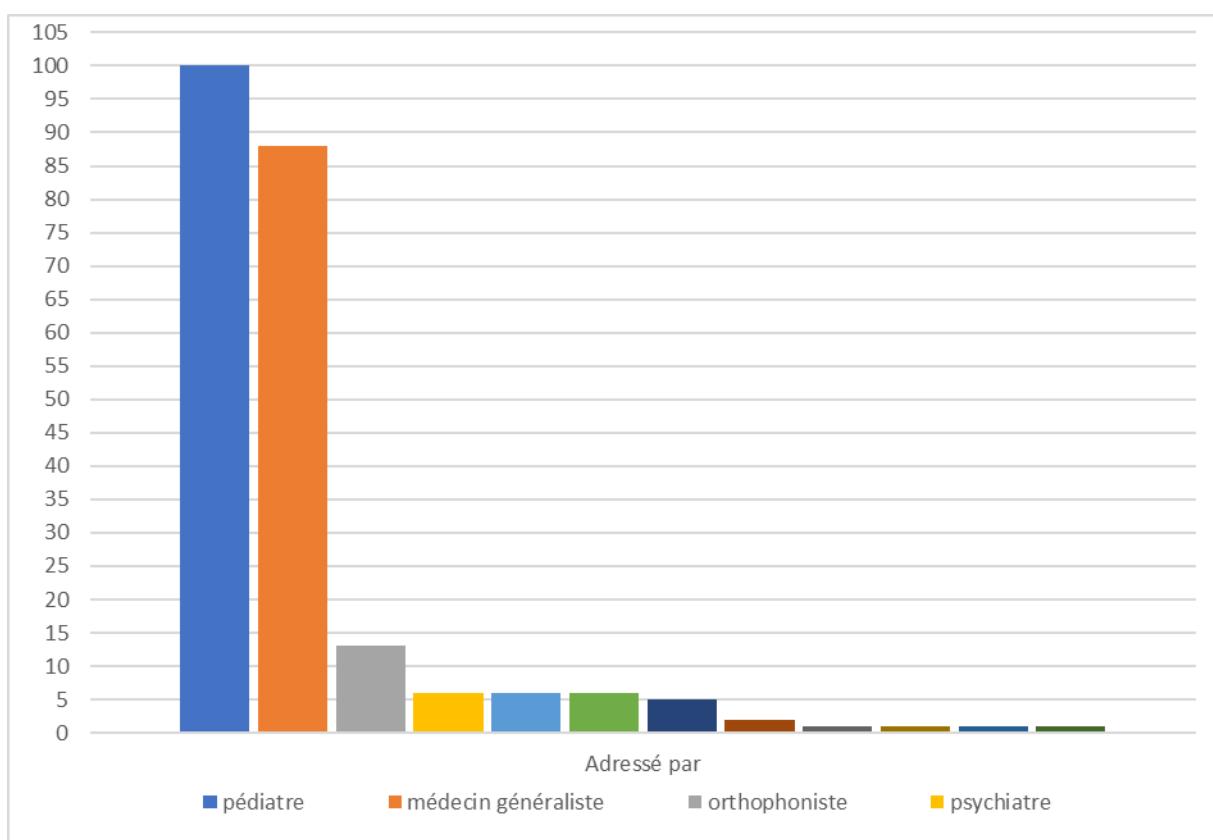


**Figure 16 : Les différents motifs de consultation des patients porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

## **V. Le professionnel référent :**

La majorité des patients soit  $\frac{3}{4}$  sont reçus pour la première fois en consultation pédopsychiatrie, et  $\frac{1}{4}$  sont suivis après l'annonce du diagnostic. Ces données indiquent une prévalence élevée de premières consultations.

Les pédiatres et les médecins généralistes sont les principaux référents pour les soins et les évaluations en santé mentale pédiatrique suivis des psychiatres et pédopsychiatres et autres professionnels de l'enfance.



**Figure 17 : Le personnel qui réfère les patients atteint de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

**Le tableau suivant résume les antécédents des patients :**

**Tableau II : Les antécédents personnels et familiaux des patients.**

Antécédents		Nombre	Pourcentage
Personnels	Médicaux	Anémie ferriprive	26
		Asphyxie périnatale	15
		Episodes de fièvre	9
		Surdité	6
		Otite	5
		Ictère néonatal	5
		Infection néonatale	4
	Neurologiques	Epilepsie	31
		Convulsions fébrile	4
		Convulsions postnatales	1
		Sclérose tubéreuse de Bourneville	1
		Méningite	2
		Ictère nucléaire	1
		Traumatisme crânien	2
	Chirurgicaux	10	4.34%
Familiaux	Médicaux	Epilepsie	5
		Trisomie 21	1
		Handicap moteur	1
		Dysthyroïdie/Goitre thyroïdien	11
		Valvulopathie	1
	Psychiatriques	Dépression maternelle	6
		Schizophrénie	2
		Trouble obsessionnel et compulsif	4
		Tentative de suicide	1
	Troubles neurodéveloppement aux	TSA	19
		TDAH	5
		Déficience intellectuelle	4
		Trouble de langage	4
		Trouble Dys	Absent
	Maladies intestinales chroniques inflammatoires		Absent
	Chirurgicaux		Absent

**Tableau III : Les motifs de consultation et les professionnels référents les plus fréquents.**

<b>Le motif de consultation et le professionnel référent</b>		<b>Pourcentage</b>
Le motif de consultation	Le retard de langage	51.3%
	L'instabilité psychomotrice	11.73%
Le professionnel référent	Pédiatre	43.47%
	Médecin généraliste	38.26%

## **VI. L'histoire développementale :**

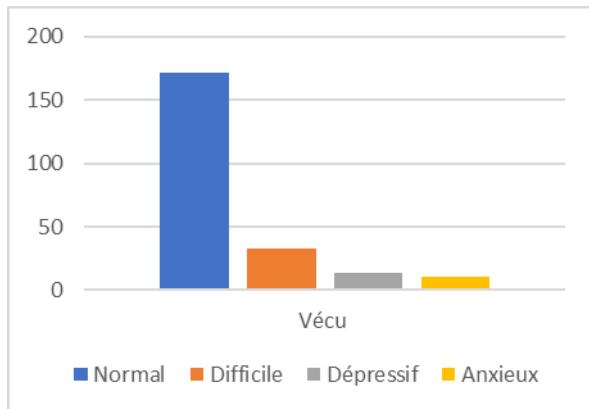
### **1. L'histoire de la grossesse :**

- ❖ La grossesse a été programmée dans 82% des cas.
- ❖ Nous remarquons un déroulement normal de la grossesse dans 85%, contre 15% de cas de complications à type de (Hémorragies 6 cas, menace d'accouchement prématuré 1 cas, Prééclampsie 2cas et vomissements 1 cas).
- ❖ Nous constatons 2% de consommation médicamenteuse par la mère pendant la grossesse de : Insuline 2 cas et corticoïdes 2 cas.
- ❖ Une minorité de maman 2% a présenté des tares somatiques pendant la grossesse à type de : Diabète 4 cas et HTA 2 cas.

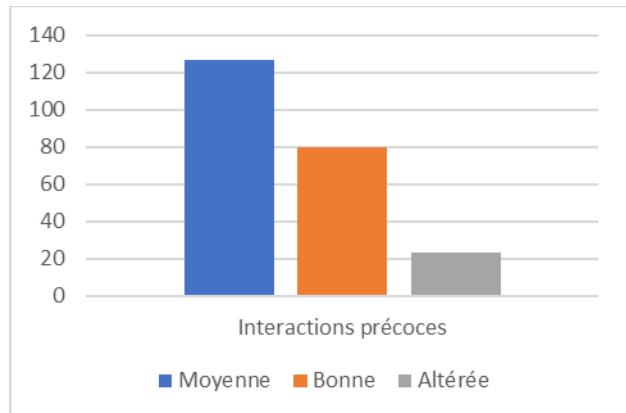
#### **1.1 Le vécu subjectif de la grossesse et la qualité des interactions précoces :**

Nous notons que l'évaluation de ce paramètre s'est faite uniquement sur l'entretien avec les parents sans passation d'échelle à ce niveau :

- ❖ 33 mamans nous ont rapportés un vécu difficile de la grossesse sur le plan psychologique sans troubles psychiatriques caractérisés au cours de la grossesse.
- ❖ L'ensemble des interactions précoce (comportementales, affectives et imaginaire) Ont été estimé moyenne à bonne pour la majorité des cas (207).



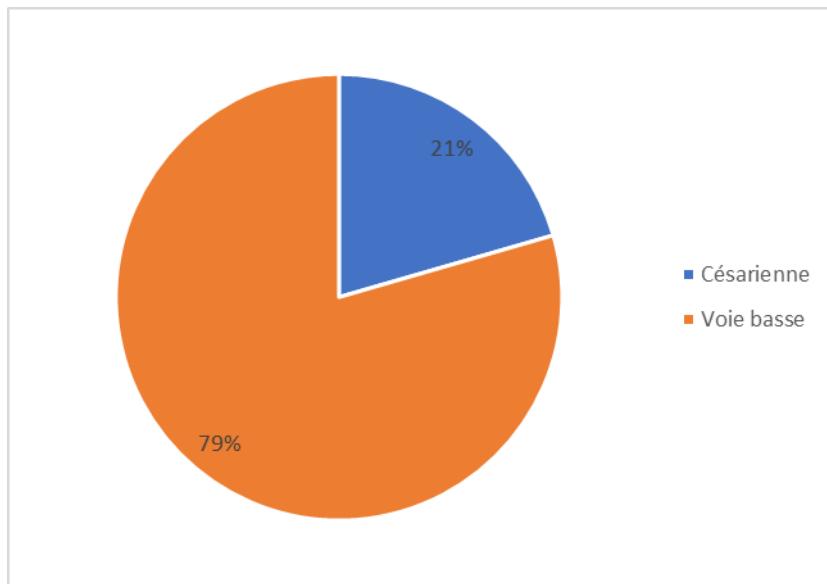
**Figure 18 : Le vécu subjectif de la grossesse des mères d'enfants atteint de TSA.**



**Figure 19 : La qualité des interactions précoce Mère-enfant des enfants porteurs de TSA.**

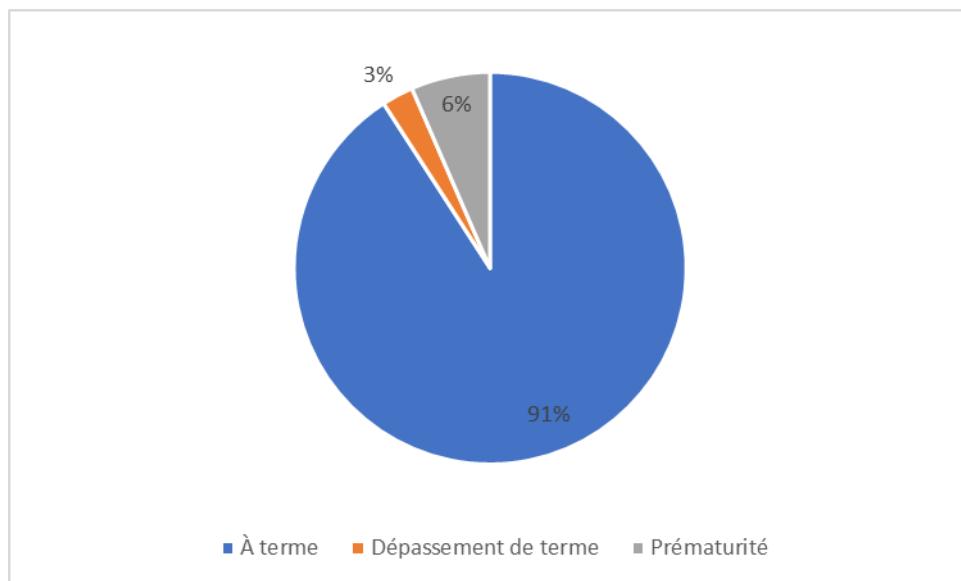
### **1.2 L'accouchement :**

Nous observons que la majorité des accouchements (79 %) s'est effectuée par voie basse, tandis que 21 % des patientes ont accouché par césarienne.



**Figure 20 : La voie d'accouchement.**

La majorité des naissances (91 %) a eu lieu à terme. En revanche, 6 % des naissances ont été prématurées, et seulement 3 % ont dépassé le terme prévu.

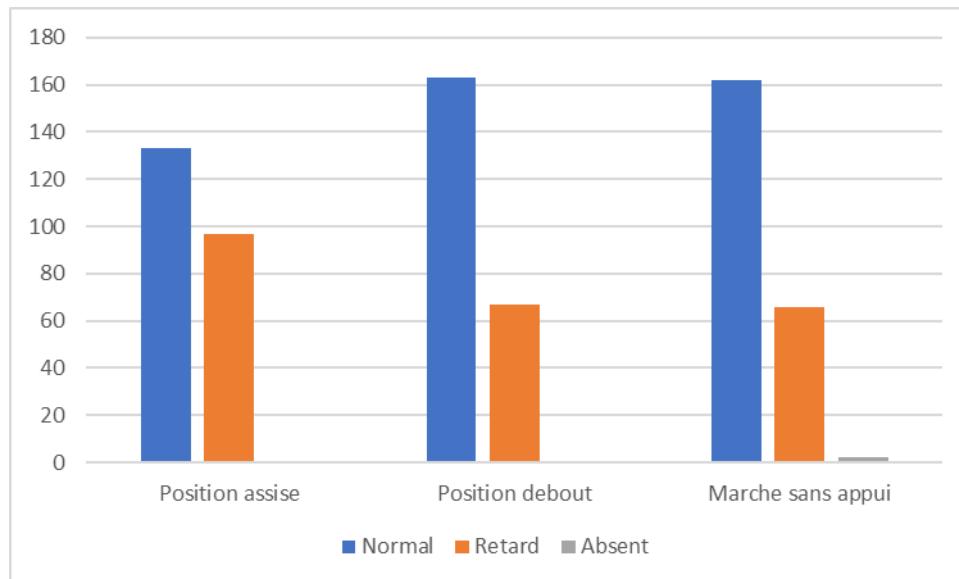


**Figure 21 : le terme d'accouchement.**

## **2. Le développement psychomoteur de l'enfant :**

### **2.1. Les acquisitions motrices :**

- ❖ Globalement, nous rapportons (230 cas) de retard d'acquisitions psychomotrices.
- ❖ Il s'agit principalement de :
  - Retard de position assise : 97 cas.
  - Retard de position debout : 67 cas.
  - Retard de marche sans appui : 66 cas.

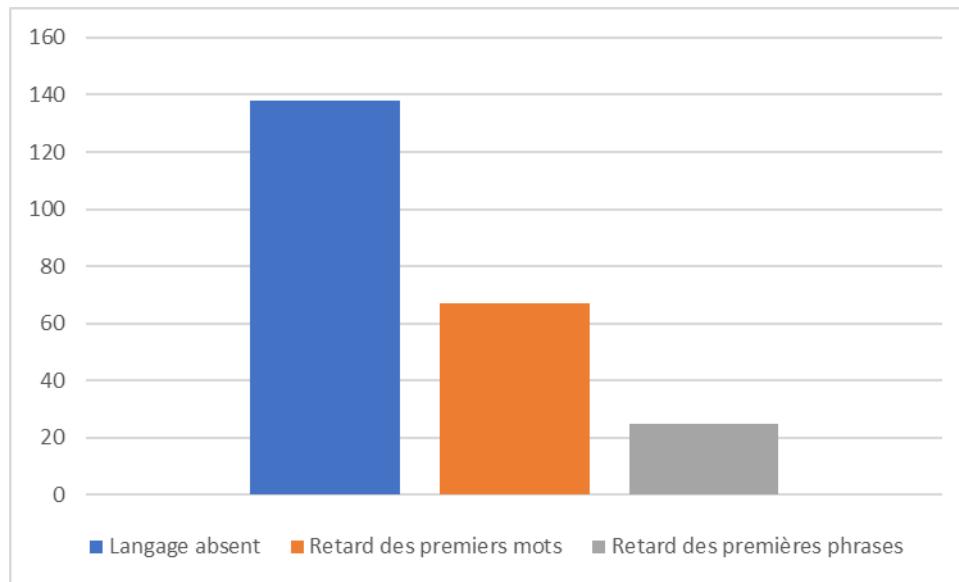


**Figure 22 : Le développement moteur d'enfants porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

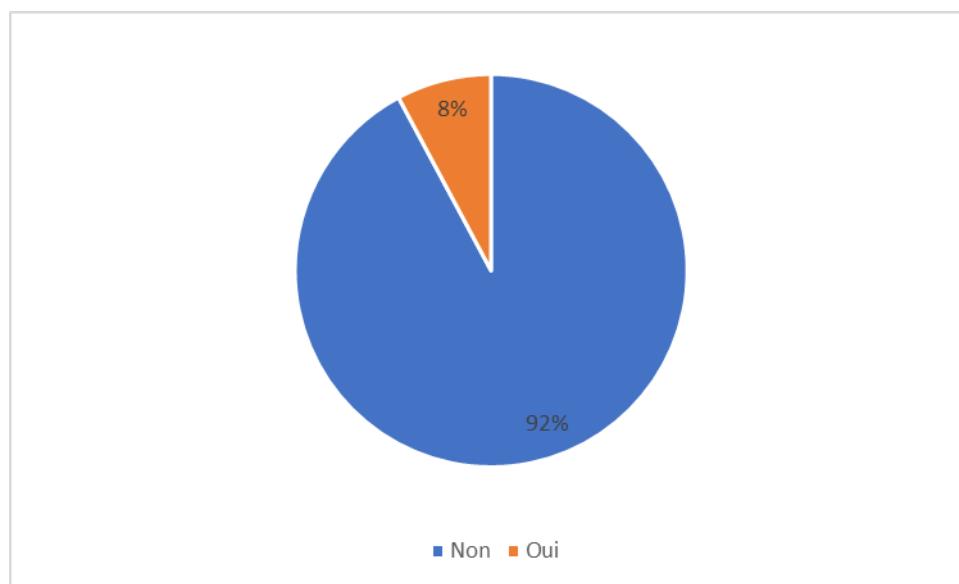
## **2.2. Le langage oral :**

Nous percevons :

- ❖ Langage absent chez 138 cas soit 60%.
- ❖ Retard de langage : 92 cas soit 40%
  - Dans 67 cas pour les premiers mots.
  - Dans 25 cas pour les premières phrases.
- Régression de langage dans 18 cas soit 19.56% des enfants verbaux.



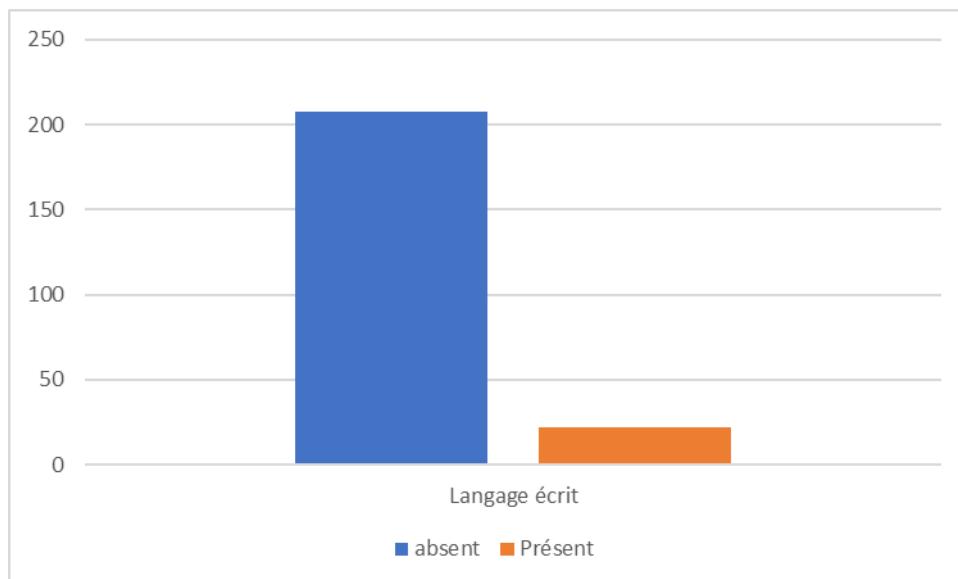
**Figure 23 : Le développement du langage oral chez les enfants atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**



**Figure 24 : La régression du langage chez les patients porteurs de TSA en consultation pédopsychiatrique.**

### **2.3. Le langage écrit :**

Nous constatons que la majorité des patients (208 cas) n'ont pas d'accès au langage écrit, seulement 22 accèdent à la lecture et/ou à l'écriture.

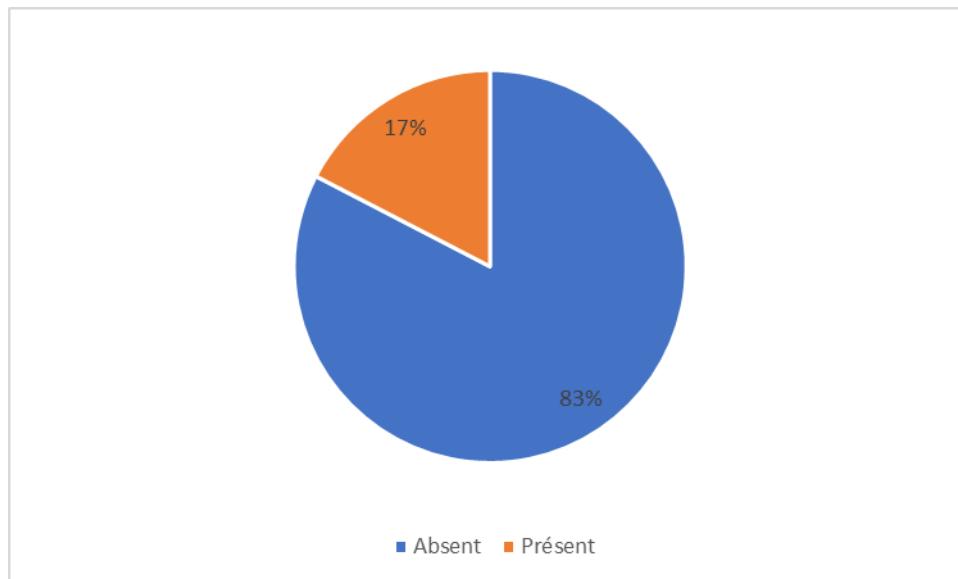


**Figure 25 : La présence de langage écrit chez les enfants atteints de TSA.**

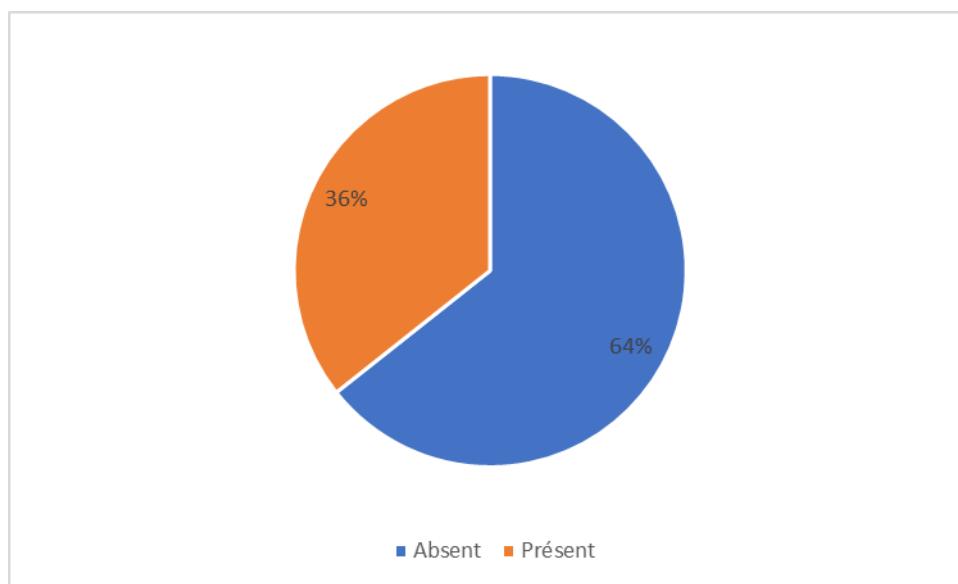
### **3. Les interactions sociales précoces :**

Deux signes précoces majeurs sont notés et recherchés par les pédopsychiatres :

- ❖ Le pointage proto-déclaratif qui est absent chez 190 cas.
- ❖ Et le sourire intentionnel qui est absent chez 148 cas.



**Figure 26 : L'acquisition du pointage chez les enfants atteints de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique.**

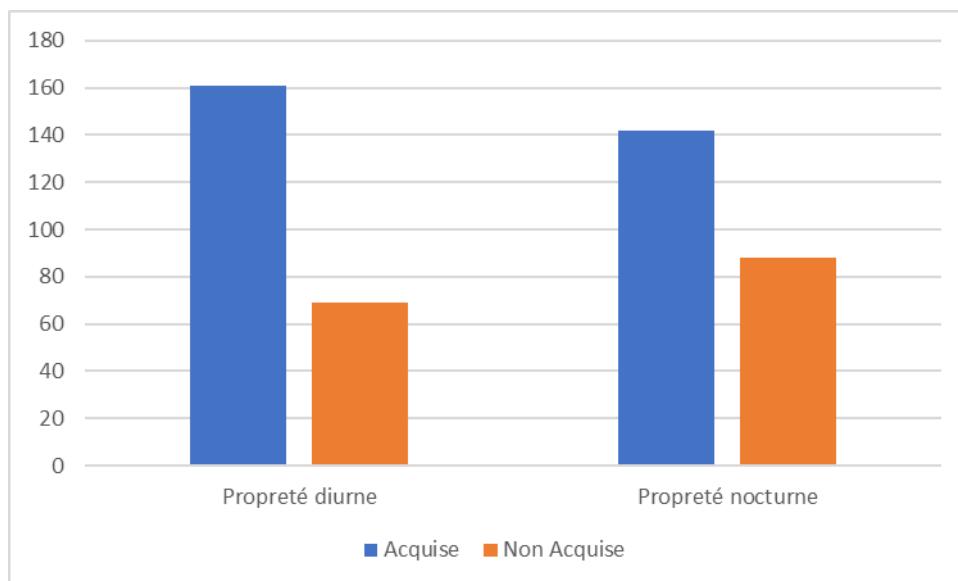


**Figure 27 : L'acquisition du sourire relationnel chez les enfants porteurs de TSA.**

#### 4. Les contrôles sphinctériens :

Nous observons que :

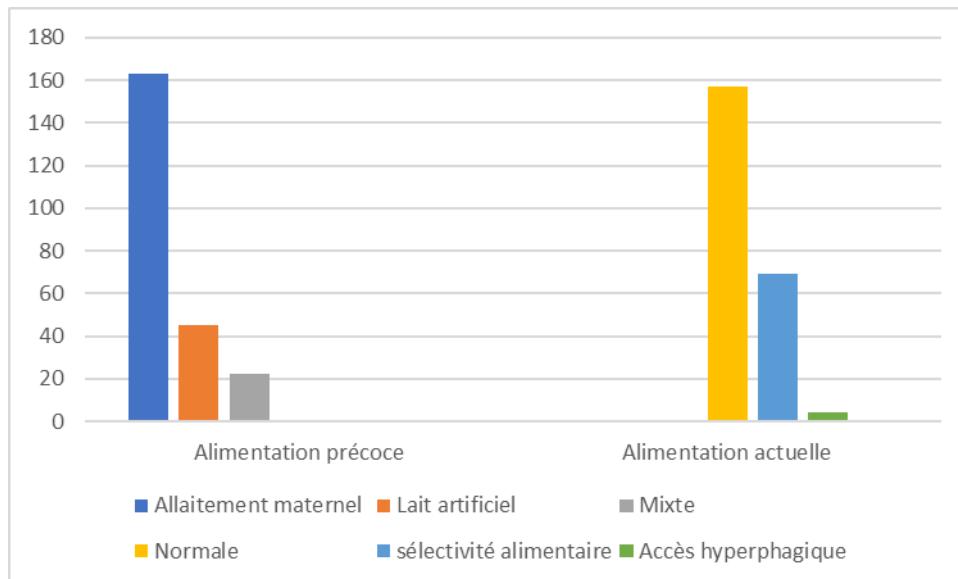
- ❖ La propreté diurne est acquise dans 161 cas.
- ❖ La propreté nocturne est acquise dans 142 cas.



**Figure 28 : L'acquisition du contrôle sphinctérien chez les enfants atteint de TSA.**

#### 5. Les fonctions Instinctuelles :

- ❖ L'allaitement au sein (163 cas).
- ❖ Le passage à l'alimentation solide (167 cas).
- ❖ La qualité du sommeil n'a pas été identifiée par les mamans dans certains cas.



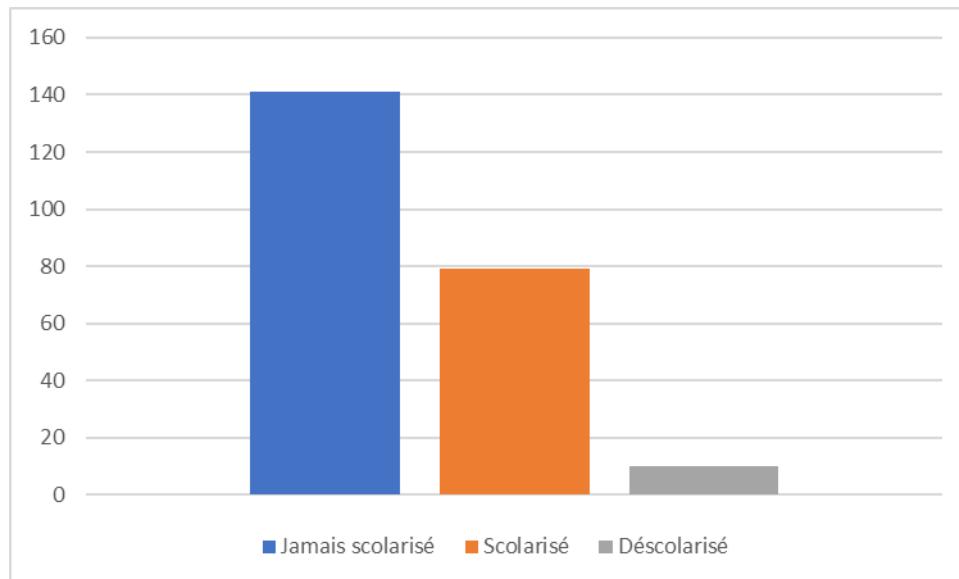
**Figure 29 : L'alimentation chez les enfants porteurs de TSA.**

## **6. La scolarisation :**

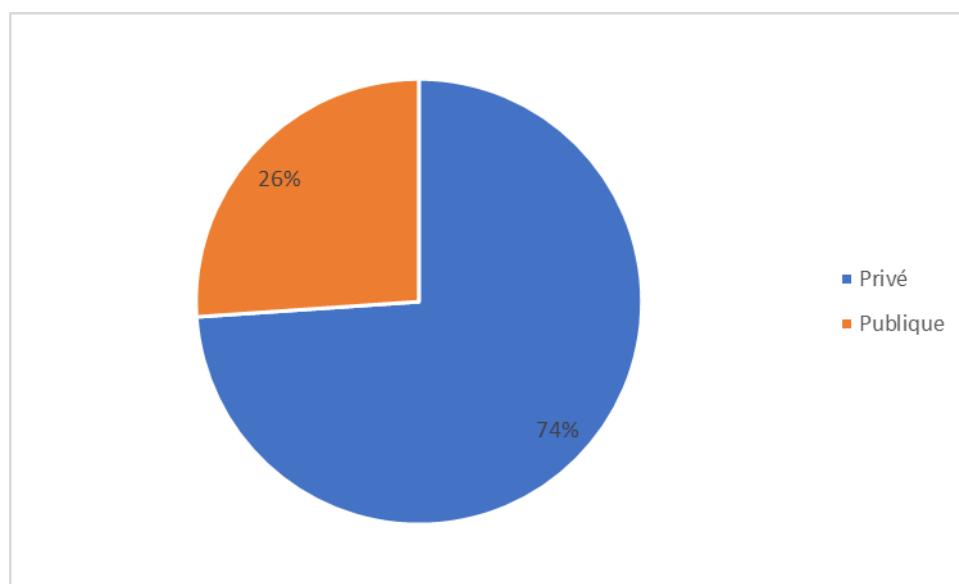
- ❖ Nous notons que la majorité des patients ne sont jamais scolarisé soit 61%, dans 5% déscolarisé tandis que 34% sont actuellement scolarisé.
- ❖ Pour les enfants scolarisés, les niveaux sont variables entre : Crèche (50%), école primaire (30%), collège (10%).
- ❖ 75% des enfants sont en classe ordinaire et 25% sont en classe intégrée.
- ❖ Nous observons que 74% des enfants sont scolarisés dans le secteur privé, tandis que 26% fréquentent l'école étatique.

Un constat intéressant, est celui de la réussite scolaire notée pour 88% des enfants en classe.

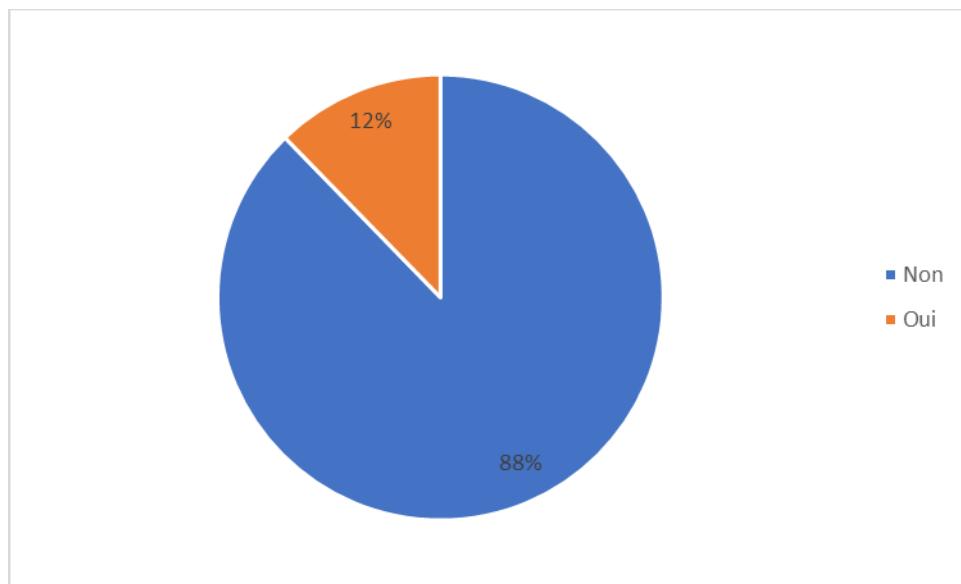
Mais nous rapportons quand même des difficultés d'apprentissage concernant la lecture, l'écriture, l'attention et la mémorisation chez la plupart de ces enfants malgré la réussite scolaire.



**Figure 30 : La situation scolaire des enfants porteurs de TSA.**



**Figure 31 : Le secteur scolaire des enfants atteints de TSA.**



**Figure 32 : Le redoublement chez les enfants porteurs de TSA.**

**Le tableau suivant résume l'histoire développementale de nos patients :**

**Tableau IV : L'histoire développementale des enfants avec TSA.**

L'histoire développementale			Pourcentage
L'histoire de la grossesse	Le déroulement de la grossesse	Grossesse programmée	82%
		Vécu difficile sur le plan psychologique	14.34%
		Complications	15%
		Tares somatiques maternelle	2%
		Consommation médicamenteuse	2%
	La qualité des interactions précoce	Moyenne à bonne	90%
		Césarienne	21%
	L'accouchement	Prématurité	6%
Le développement psychomoteur de l'enfant	Développement moteur	Retard de la position assise	42.17%
		Retard de position debout	29.13%
		Retard de la marche	28.68%
	Le langage oral	Retard de langage	40%
		Régression du langage	19.56%
	Les interactions sociales précoce	Pointage proto-déclaratif	82.6%
		Sourire intentionnel	64.34%
Fonctions instinctuelles	Le control sphinctérien diurne	Absent	30%
	Le control sphinctérien nocturne	Absent	38.26%
	Alimentation	Allaitement maternelle	70.86%
La scolarisation	Enfants non scolarisés	—	66%
	Enfants scolarisés	—	34%

## VII. L'histoire clinique :

### 1. L'âge de début des signes fonctionnels :

L'entretien diagnostique rétrograde objective un âge de début des signes fonctionnels aux alentours de 18 mois pour 23 patients soit 10% et de 24 mois pour 80 patients soit 35% et 03 ans pour 31 patients soit 35%.

Le graphique ci-dessous deux pics d'apparition des 1<sup>er</sup> signes fonctionnels nous notons que pour 5% des patients les premières inquiétudes sont notées entre six et neuf mois.

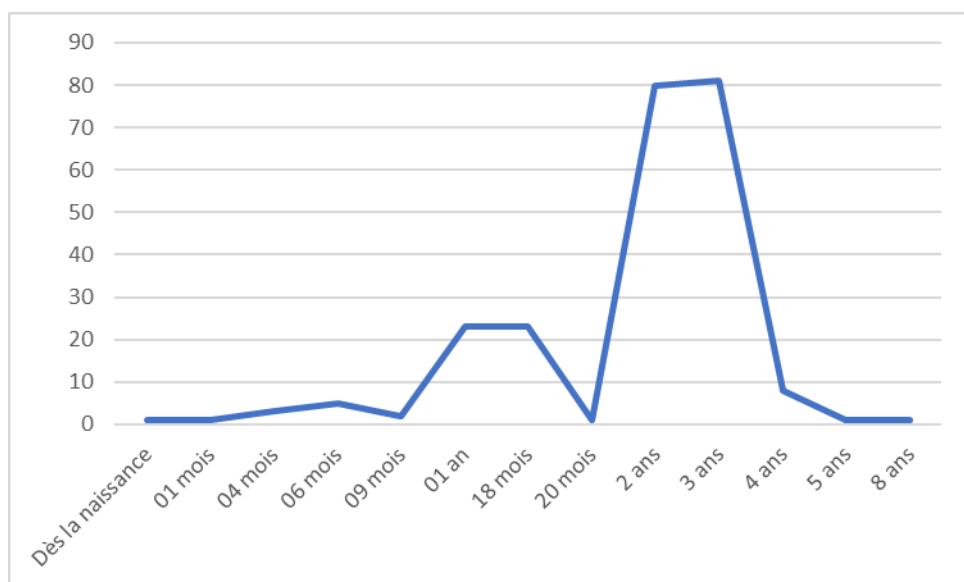


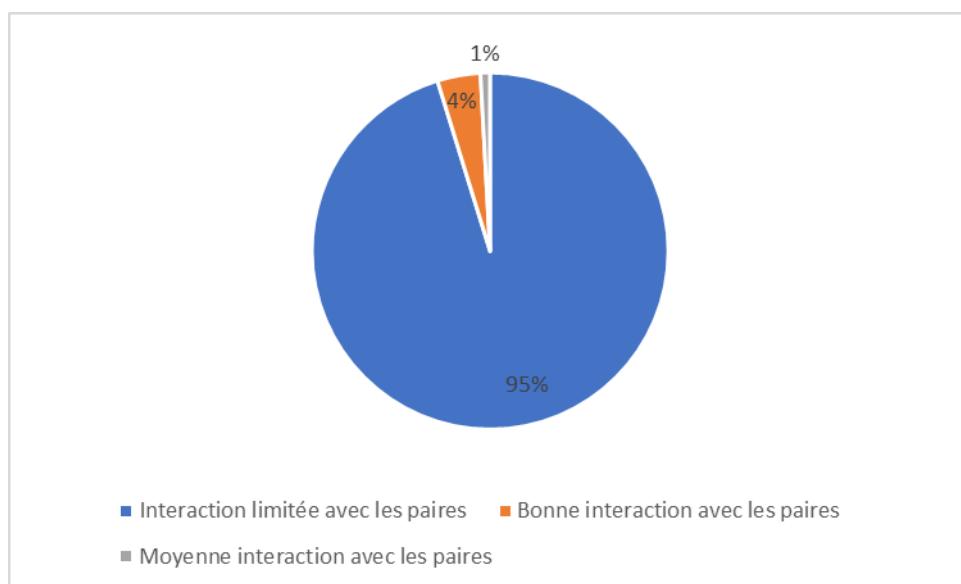
Figure 33 : L'âge de début des signes fonctionnels.

### 2. Les signes fonctionnels :

#### ✓ Les difficultés de l'interaction sociale :

Nous percevons que la majorité des enfants ont des interactions sociales limitées ou inexistantes avec leurs pairs, avec 114 cas d'interactions limitées et 105 cas d'absence d'interactions. Un très petit nombre d'enfants rapportent de bonnes (9 cas) ou moyennes (2 cas)

interactions avec les pairs. En ce qui concerne l'angoisse de l'étranger, 128 cas indiquent sa présence, tandis que 102 cas signalent son absence. Ces données indiquent des interactions sociales majoritairement limitées et une présence notable d'angoisse de l'étranger parmi les enfants étudiés.



**Figure 34 : La qualité des interaction sociales.**

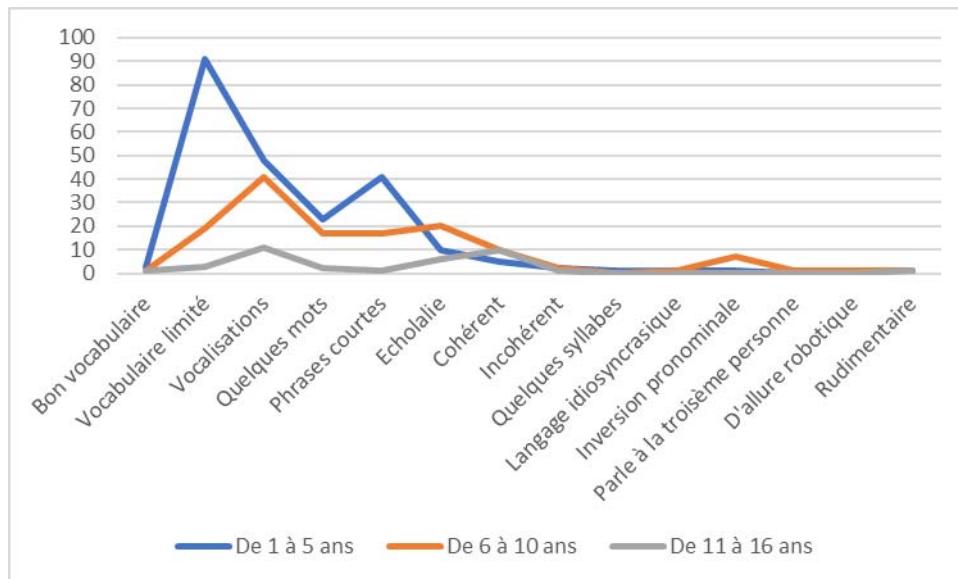
✓ **Les difficultés de communication verbale et non verbale :**

- La communication verbale :

Nous notons :

- L'absence de langage chez 60% des enfants.
- Un langage dysfonctionnel chez 30% des enfant

Le type de difficultés notés est divers et varie comportant un langage verbal réduit à des vocalisations pour 57.39%(132cas), un vocabulaire lexical réduit par rapport à l'âge pour 8.26% (19 cas) et un langage verbale composé de mots utilitaires et phrases courtes pour 43.91% (101 cas).



**Figure 35 : La communication verbale des enfants porteurs de TSA.**

▪ La communication non verbale :

Nous avons analysé sur le plan clinique, les principaux indicateurs de la communication non verbale à l'âge pédiatrique à savoir :

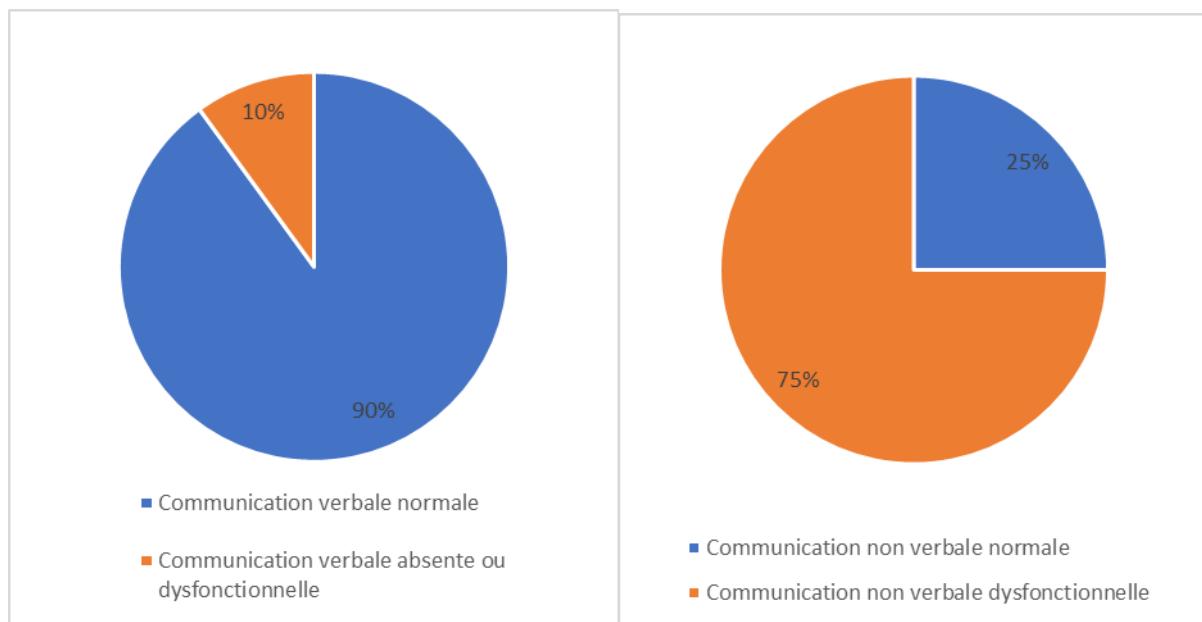
- La mimique faciale
- Le sourire intentionnel (réponse)
- La gestuelle (pointage proto-déclaratif) et l'attention conjointe

Nos résultats soulignent en général des difficultés de communication non verbale

L'essentiel de ces difficultés sont :

- L'instrumentalisme de la main adulte pour 82.6 % (190 cas).
- L'absence de sourire intentionnel pour 68.26 % (157 cas).
- L'absence d'attention conjointe pour 65.21 % (150 cas).
- L'absence de réponse à l'appel pour 56.52 % (130 cas).
- Contact visuel évitant, réduit ou absent pour 55.21 % (127 cas).

Nous résumons les données relatives aux modes de communication sur les figures ci-dessous :



**Figure 36 : La communication verbale et non verbale chez les enfants porteurs de TSA.**

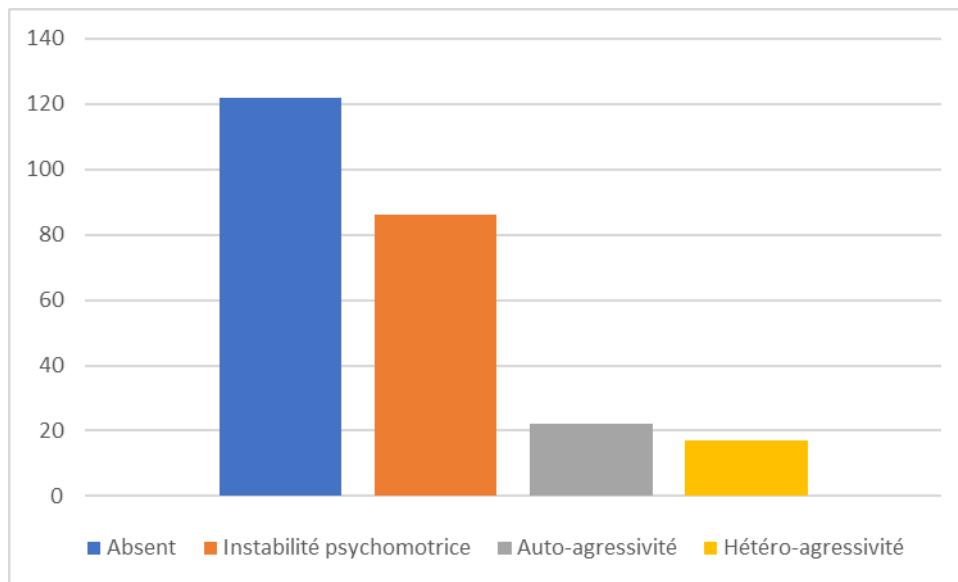
✓ **Les stéréotypies gestuelles, les comportements perturbateurs et les intérêts restreints :**

▪ **Les stéréotypies motrices :**

Ce type représente dans notre série le pourcentage le plus important des enfants présentés, nous observons que la rigidité des routines est la stéréotypie la plus fréquente avec 105 cas, suivie par les stéréotypies gestuelles de la main (149 cas) dont le hand flapping (55cas), le balancement du tronc (63 cas), la marche sur la pointe des pieds (56 cas), le hand flapping (55 cas), et le balancement de la tête (54 cas). L'alignement des jouets est observé chez 44 enfants, tandis que les applaudissements (14 cas) et taper sur la table (3 cas) sont les moins fréquents.

• **Le comportement agressif ou perturbateur :**

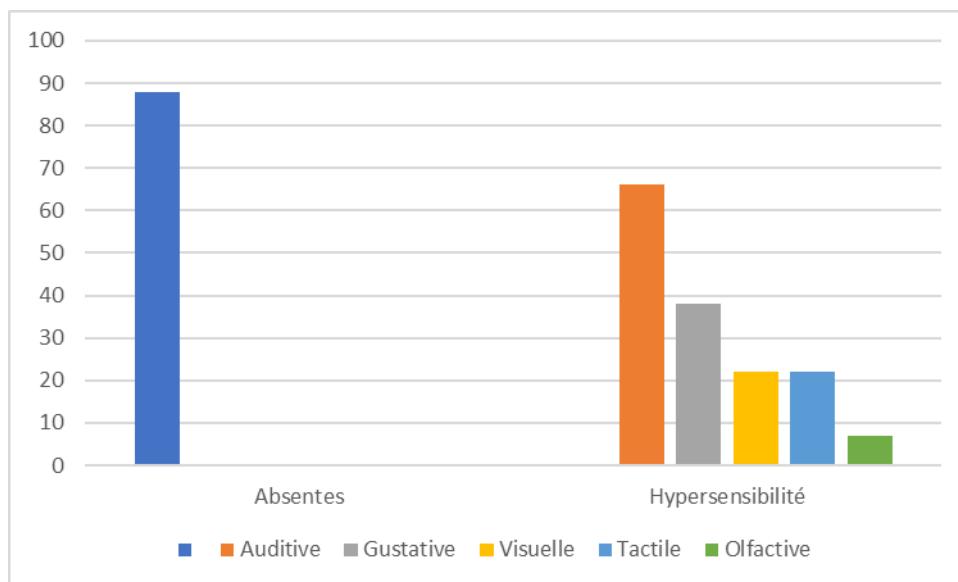
Au moment de la consultation initiale, 122 enfants ne présentaient pas de comportements perturbateurs. Néanmoins pour 125 cas, cette consultation a été motivé par de l'instabilité psychomotrice pour (86 cas), de l'auto-agressivité type « se cogner la tête, se mordre les doigts, les auto griffures » (22cas) et de l'hétéro-agressivité (17 cas).



**Figure 37 : Le comportement perturbateur.**

- Les bizarries sensorielles :

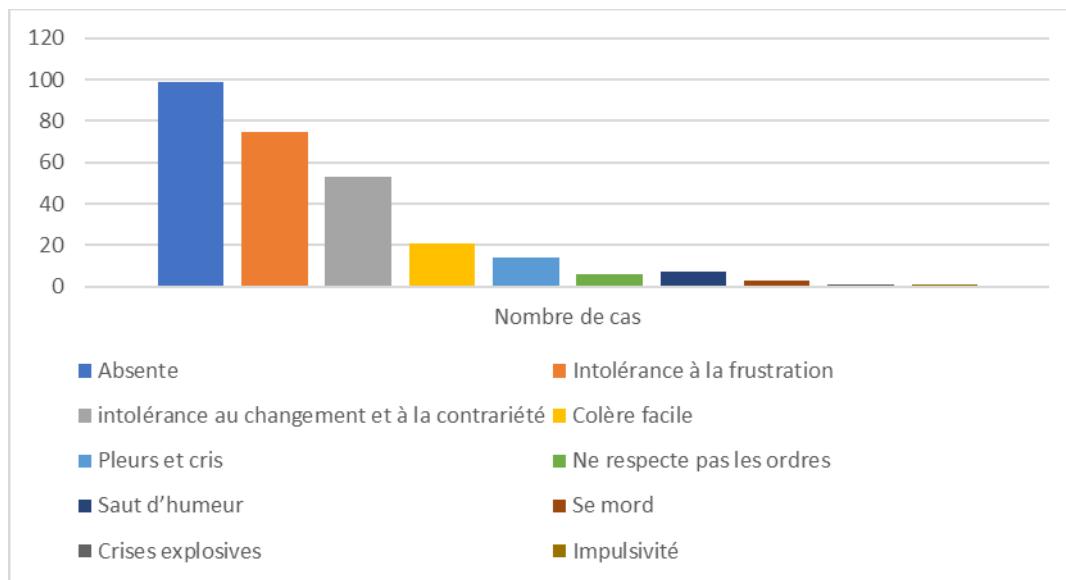
Les bizarries sensorielles sont présentes pour 36.26% (88 cas) des patients de notre série. Il s'agit principalement d'hypersensibilité auditive (72 cas), d'hypersensibilité gustative (38 cas), d'hypersensibilité tactile (32 cas), d'hypersensibilité visuelle (24 cas) et d'hypersensibilité olfactive (13 cas).



**Figure 38 : Les bizarries sensorielles.**

- La dysrégulation émotionnelle :

Parmi les 230 patients de notre échantillon 131 enfants soit 56.95% présentent des dysrégulations émotionnelles. Nous notons l'intolérance à la frustration pour 75 cas, l'intolérance au changement et à la contrariété pour 53 cas, la colère facile chez 21 cas, les pleurs et cris chez 14 cas, le non-respect des ordres chez 6 cas, les sauts d'humeur chez 7 cas et 1 cas pour chacune des crises explosives et impulsivité.



**Figure 39 : La dysrégulation émotionnelle.**

- Les intérêts restreints :

Les intérêts restreints concernent 56.52% de notre série :

- L'alimentation sélective pour 115 cas.
- La rigidité des routines au quotidien pour 105 cas.
- Les objets (fil, papiers, clés...) pour 46 cas.
- L'alignement des jouets pour 44 cas.
- Les couleurs pour 5 cas.

### **3. Le recours aux évaluations psychologiques :**

Le diagnostic du TSA était exclusivement clinique retenu sur un faisceau d'arguments « les signes fonctionnels, l'histoire de vie, l'interaction avec l'enfant ».

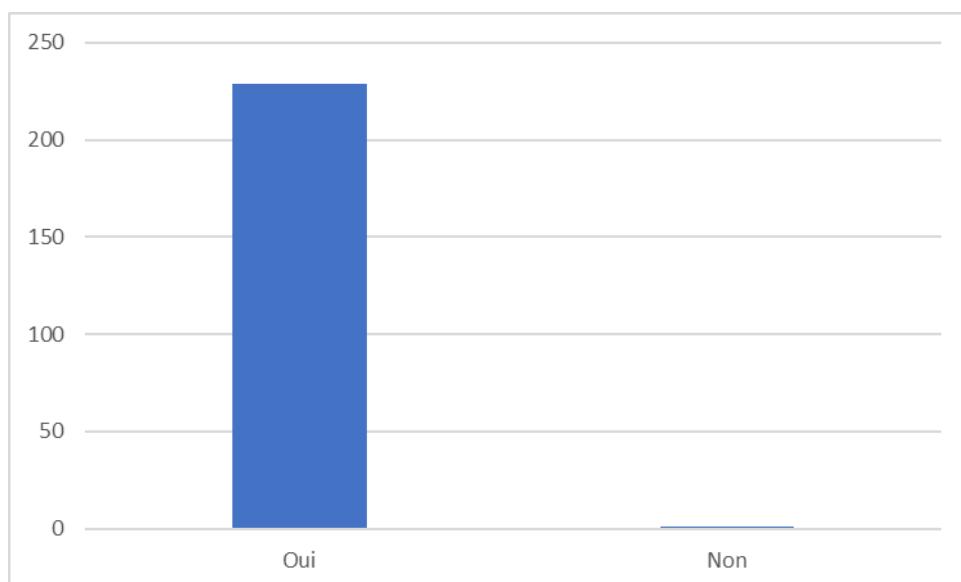
Nous avons fait recours aux échelles psychométriques dans 10 cas devant la non spécificité des signes fonctionnels et le doute clinique sur le diagnostic de TSA chez les enfants :

- ✓ L'ADI-R : deux patients présentaient un trouble de communication sociale avec stéréotypies.

#### **3.1. Le bilan développemental :**

##### **a. Le bilan psychomoteur :**

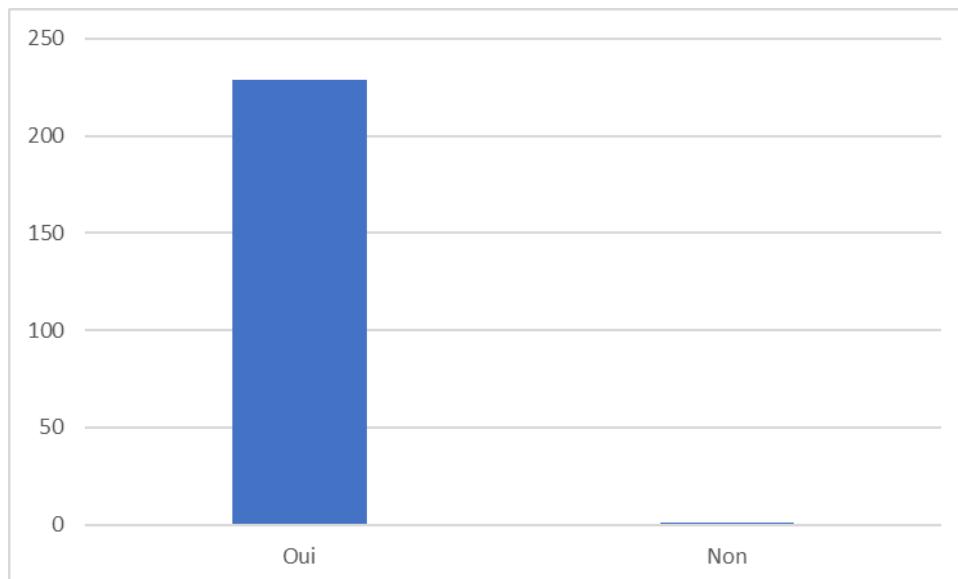
Ce type de bilan est demandé systématiquement à tous les enfants présentant un TSA. L'ensemble des enfants ont réalisé ce bilan soit (229/230 cas).



**Figure 40 : Le bilan psychomoteur réalisé chez les enfants atteints de TSA.**

**b. Le bilan orthophonique :**

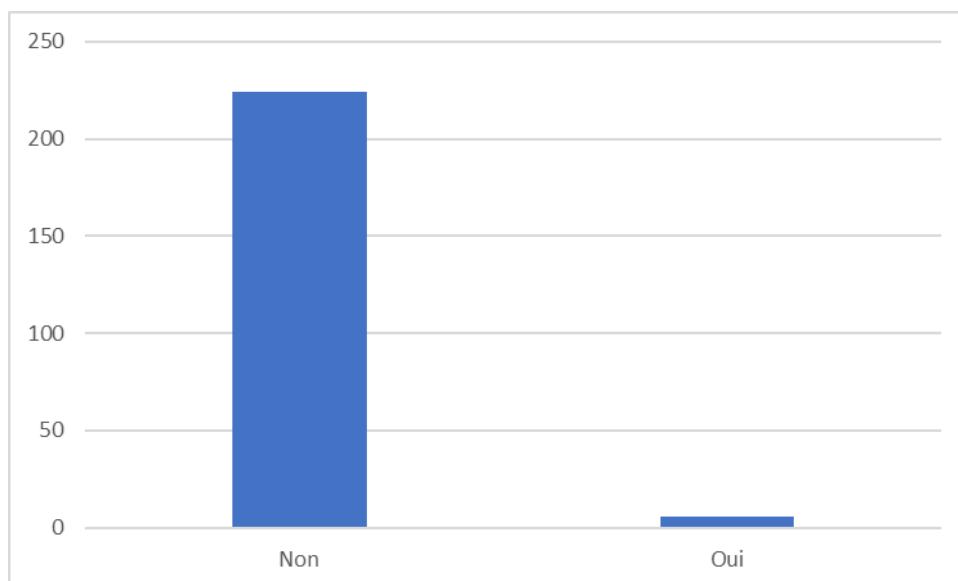
Ce bilan est tout aussi systématique, un seul enfant n'a pas pu bénéficier de cette évaluation.



**Figure 41 : Le bilan orthophonique réalisé chez les enfants atteints de TSA.**

**c. Le bilan neuropsychologique :**

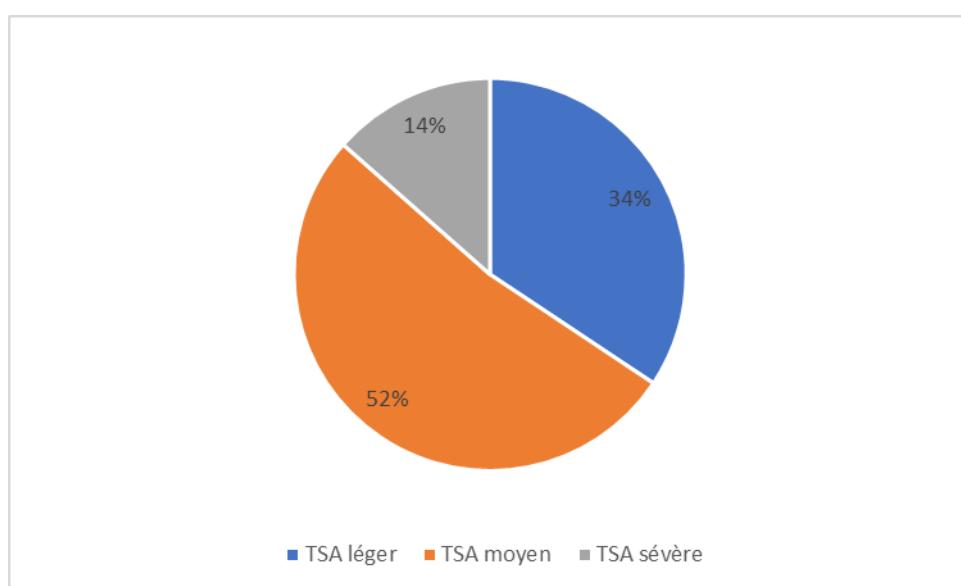
Il est réclamé aux enfants dans le cadre de l'évaluation, seuls deux cas ont pu le réaliser.



**Figure 42 : Le bilan neuro-psychologique réalisé chez les enfants porteurs de TSA.**

#### 4. Le degré du TSA :

Nous constatons que le TSA estimé moyen est le plus fréquent avec 120 cas, dont 90 sont non verbaux et 30 sont verbaux. Le TSA léger est présent dans 79 cas, dont 47 sont non verbaux et 32 sont verbaux. Le TSA sévère est le moins fréquent avec 31 cas, dont 28 sont non verbaux et 3 sont verbaux. La proportion de cas non verbaux est élevée dans toutes les catégories, particulièrement dans les degrés moyen et sévère. Les cas verbaux sont les plus nombreux dans la catégorie légère.



**Figure 43 : Le degré du TSA.**

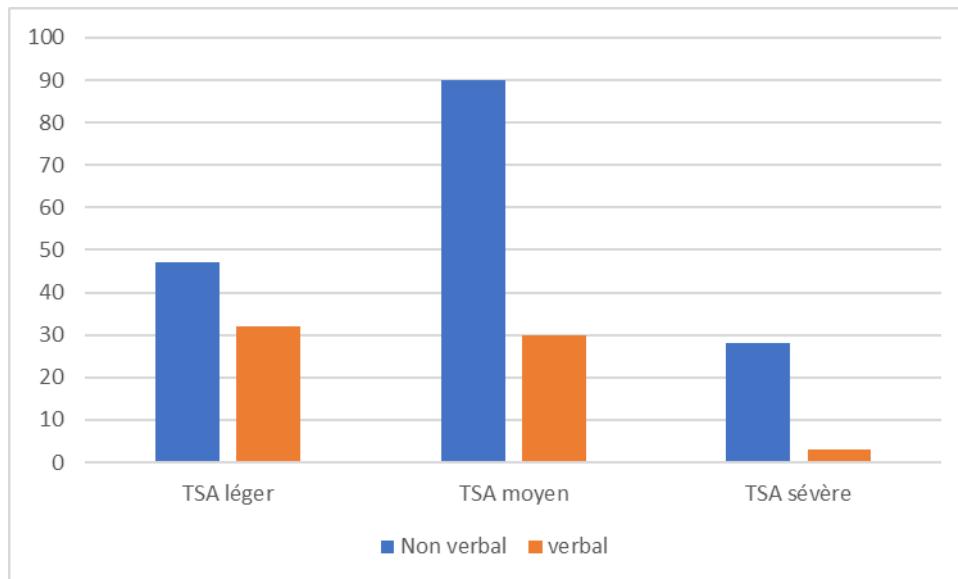


Figure 44 : Le développement du langage verbal en fonction du degré de TSA.

## **5. Les comorbidités somatiques et psychiatriques au niveau clinique :**

Les comorbidités sont présentes pour 60.43% (139 cas) des enfants de notre échantillon, nous retrouvons :

- Sur le plan somatique :

La pathologie la plus fréquente est l'épilepsie « tonico-clonique généralisée » pour 10.43% des cas, suivi par la surdité unilatérale pour 4.78% et bilatérale pour 1.3% des patients.

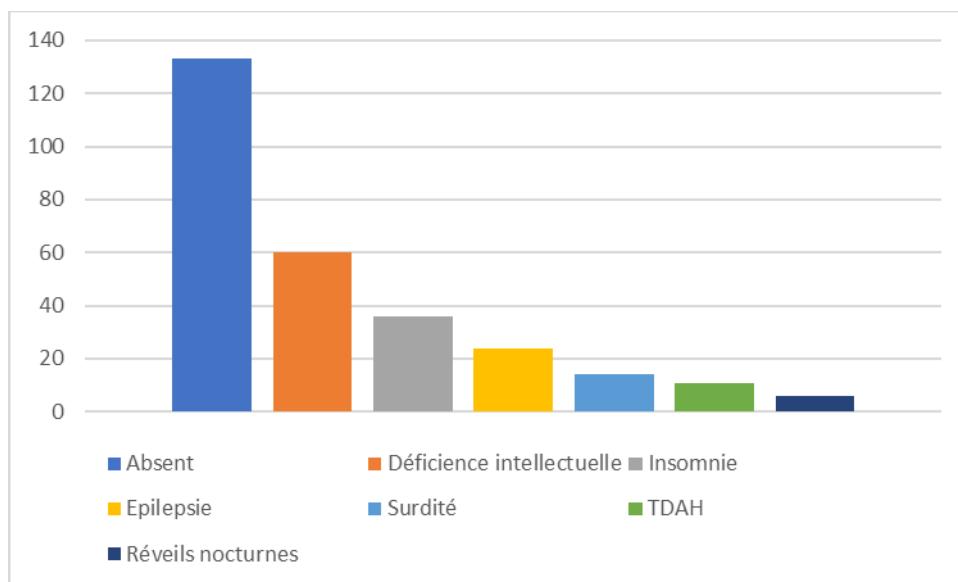
- Sur le plan psychiatrique :

La déficience intellectuelle représente 26.08% des patients.

Le trouble déficit d'attention avec ou sans hyperactivité représente 4.78% des cas.

L'insomnie est présente chez 15.65% des cas.

Les réveils nocturnes est présent chez 2.6% des patients.

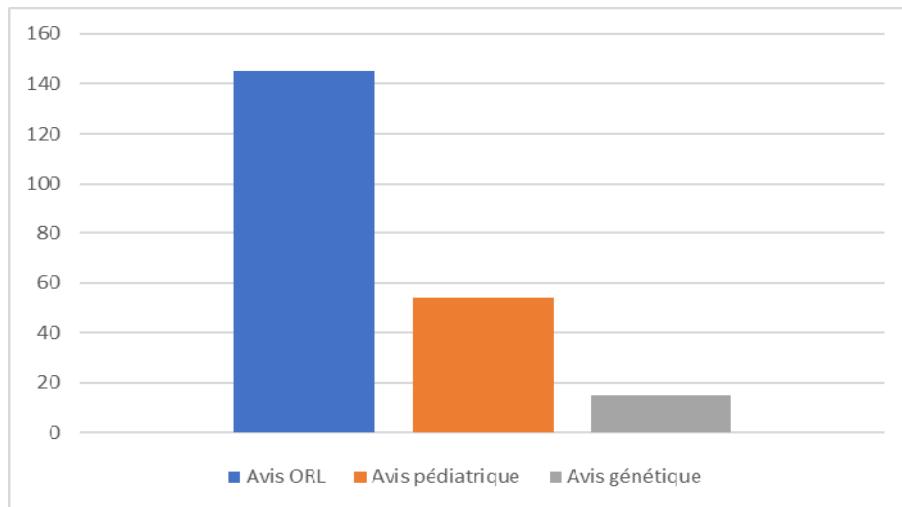


**Figure 45 : Les comorbidités du TSA.**

## 6. Les avis spécialisés :

Les principaux avis demandés sont : un avis somatique général, un avis neuro-pédiatrique, un avis ORL, un avis du généticien dans le cadre de l'évaluation somatique globale, de la recherche de comorbidités et de l'évaluation du terrain somatique de l'enfant pour une éventuelle prescription médicamenteuse.

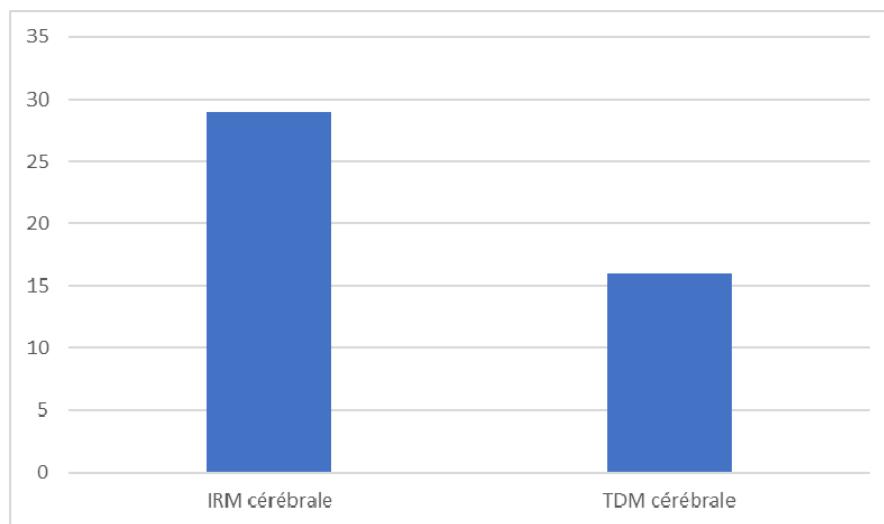
Concernant l'avis ORL 63.04 % (145 cas) des enfants ont bénéficiés de potentiels évoqués auditifs. Pour l'avis pédiatrique est réalisé pour 30.43 % (70 cas) des patients qui ont bénéficiés d'un EEG. En matière d'avis génétique, on note que plusieurs enfants ont bénéficiés d'une évaluation génétique et 6.52 % (15 cas) des patients ont bénéficiés d'un caryotype. Autres avis selon la situation clinique à savoir 15.65 % (36 cas) ont eu un avis cardiaque avec réalisation d'ECG et 3.04 % (7 cas) ont eu un avis ophtalmologique avec réalisation de potentiel évoqués visuels.



**Figure 46 : Les avis spécialisés.**

## **7. Le bilan paraclinique :**

La majorité des enfants (153 cas) n'ont réalisé aucun bilan paraclinique. Parmi ceux qui ont réalisé des bilans biologiques, la NFS (73 cas) et le dosage de la ferritine (72 cas) sont les plus fréquents. Les bilans hépatique (25 cas), rénal (22 cas) et endocrinien (20 cas) montrent des chiffres plus faibles. Les bilans ionogramme (3 cas), métabolique (1 cas) et vitamine D (1 cas) sont les moins réalisés. Quant au bilan radiologique 29 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale, 16 d'une TDM cérébrale et 5 d'une échocardiographie.



**Figure 47 : Le bilan radiologique.**

## Le tableau suivant résume l'histoire clinique de nos patients :

Tableau V : L'histoire clinique des patients atteints de TSA.

Histoire clinique			Pourcentage
L'âge du début des signes fonctionnels	Autours de 18 mois	—	10%
Les signes fonctionnels	Les difficultés d'interactions sociales	Interactions limitées avec les paires	95%
	Les difficultés de la communication verbale	Absence de langage oral	60%
		Langage dysfonctionnel	30%
	Les difficultés de la communication non verbale	L'instrumentalisme de la main adulte	82.6%
		Le pointage proto-déclaratif	68.26 %
		Absence de réponse à l'appel	65.21%
		Contact visuel évitant, réduit ou absent	55.21 %
	Les stéréotypies gestuelles	Les stéréotypies gestuelles de la main	64.78%
	Le comportement perturbateur	L'instabilité psychomotrice	37.39%
		L'agressivité	39%
Le recours aux évaluations psychologiques	Les intérêts restreints	La rigidité des routines	45.65%
	Bizarneries sensorielles	—	36.26%
	Dysrégulation émotionnelle	—	56.95%
	Les échelles psychométriques	L'ADI-R	4.34%
	Bilan orthophonique	—	99.56%
	Bilan psychomoteur	—	99.56%
	Le bilan neuropsychologique	—	0.43%

**Tableau VI : L'histoire clinique des patients atteints de TSA « suite ».**

Histoire clinique			Pourcentage
Le degré de TSA	Le TSA léger	—	34%
	Le TSA moyen	—	52%
	Le TSA sévère	—	14%
Les comorbidités	Somatiques	Épilepsie	10.43%
		Surdité	4.78%
	Psychiatriques	D�f�icience intellectuelle	26.08%
		Le trouble déficit d'attention avec ou sans hyperactivité	4.78%
		Troubles de sommeil	18.25%
Les avis sp�cialis�s�s	Avis neuro-pédiatrique	électroencéphalogramme	30.43%
	Avis ORL	Potentiels \'eoqu�s auditifs	63.04 %
	Avis g�n�t�tique	Caryotype standard	6.52 %
Examens radiologiques	Imagerie cérébrale	—	19.56%

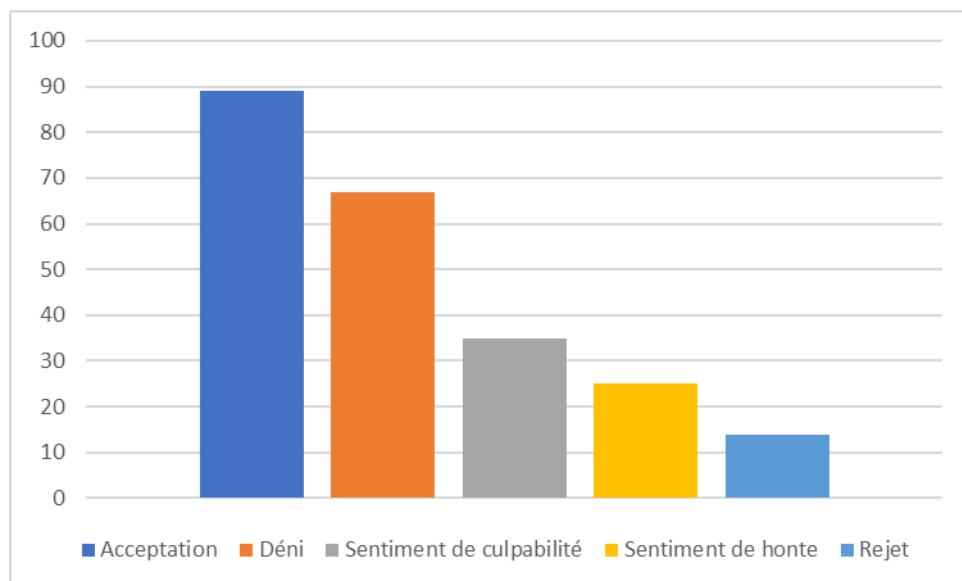
## VIII. Les modalités de prise en charge thérapeutique :

### 1. L'annonce diagnostique :

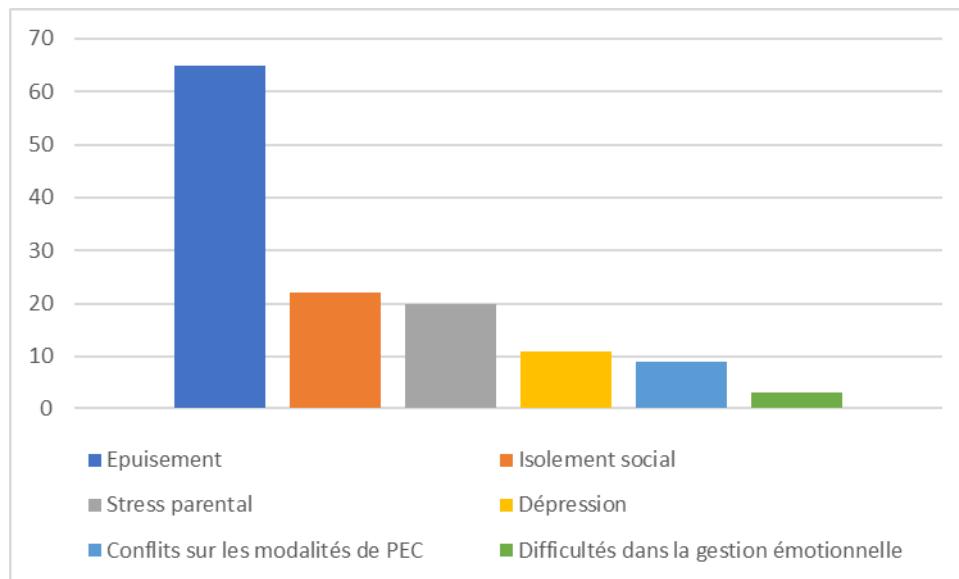
L'annonce diagnostic et la psychoéducation ont été faite pour la série d'enfant et leurs parents.

#### 1.1. La réaction des parents face à la maladie et impact sur le couple parental :

Nous observons que l'acceptation est la réaction la plus fréquente chez les parents avec 89 cas, suivie du déni (67 cas), du sentiment de culpabilité (35 cas), du sentiment de honte (25 cas) et du rejet (14 cas) dans les 3 mois qui suivent l'annonce. Par rapport à l'impact sur le couple, l'épuisement est le plus commun avec 65 cas, suivi de l'isolement social (22 cas), du stress parental (20 cas), de la dépression maternelle (11 cas), des conflits sur les modalités de prise en charge (9 cas) et des difficultés dans la gestion émotionnelle chez l'un ou des deux parents (3 cas).



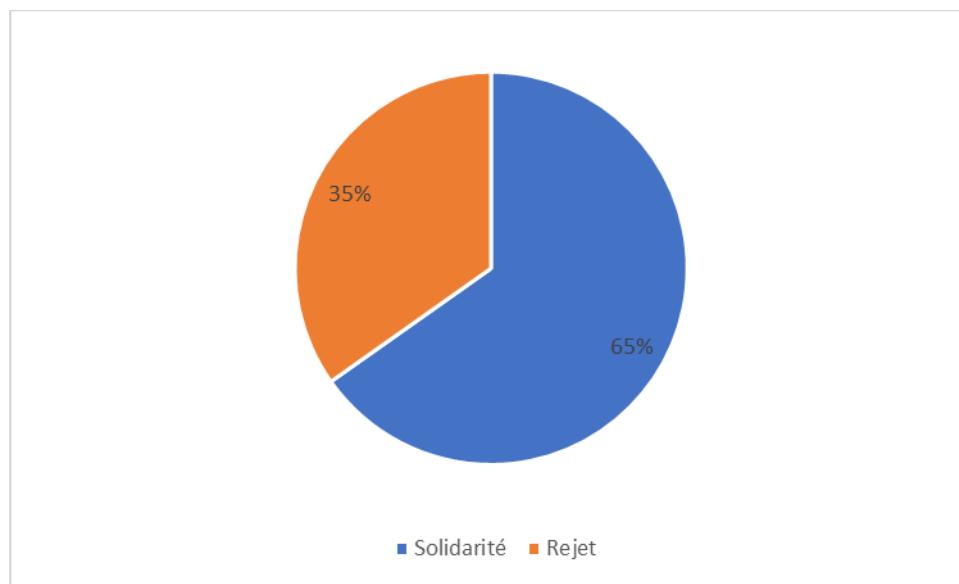
**Figure 48 : La réaction des parents face à l'annonce du diagnostic de TSA.**



**Figure 49 : L'impact de l'annonce diagnostic sur le couple parental.**

### 1.2. La réaction de la fratrie :

Nous notons que 65% des membres de la fratrie ont réagi avec solidarité envers leur frère ou sœur atteint de TSA, tandis que 35% ont exprimé une réaction de rejet.



**Figure 50 : La réaction de la fratrie face à l'annonce diagnostic.**

## 2. Les mesures ré-éducatives :

Tous les patients (230 enfants) ont bénéficié de séances rééducation en orthophonie et en psychomotricité variant entre 01 à 02 séances/semaine pour chaque type de rééducation.

## 3. La guidance parentale :

A concerné l'ensemble des parents des enfants de notre série. Notons que la participation aux séances de guidance est exclusivement des mamans.

## 4. Le traitement médicamenteux :

### 4.1. La molécule prescrite :

Nous percevons que la majorité des enfants (165 cas) ne reçoivent pas de traitement médicamenteux, leur prise en charge est axée aux mesures non médicamenteuses citées précédemment. Parmi ceux sous prescription, la rispéridone (neuroleptique de 2<sup>ème</sup> génération) est la plus utilisée dans 59 cas. L'halopéridol (neuroleptique classique) est administré à 6 enfants.

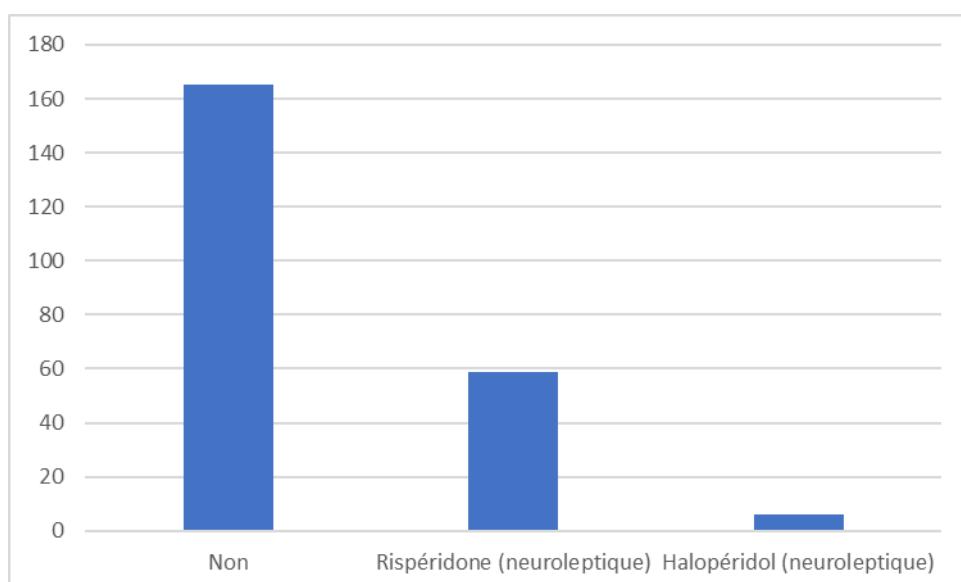


Figure 51 : La prescription des neuroleptiques.

#### **4.2. L'indication :**

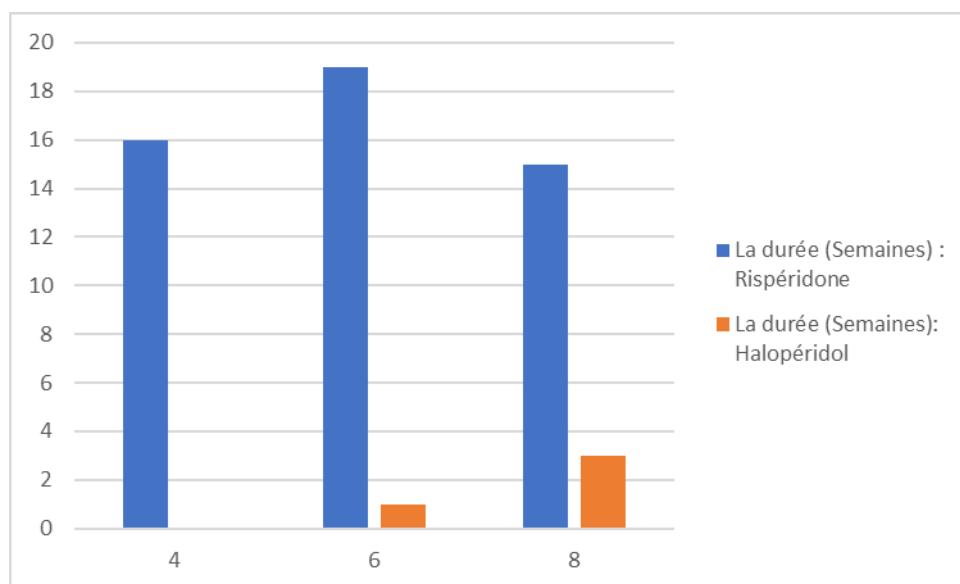
- En 2<sup>ème</sup> intention après l'échec des mesures ré-éducatives, environnementales et scolaires mises en place.
- En 1<sup>ère</sup> intention devant les troubles de comportement (agitation, irritabilité, agressivité ...) d'intensité sévère perturbant le fonctionnement de l'enfant et son entourage.
- L'Halopéridol a été prescrit en 2<sup>ème</sup> intention après l'échec de réponse à la rispéridone.

#### **4.3. La dose prescrite :**

Pour la rispéridone, nous notons que la dose la plus fréquemment utilisée est de 0.5 mg/jr (26 cas), suivi 1 mg/jr (21 cas), puis 0.25 mg/jr (7 cas) et 0.75 mg/jr (6 cas), au moment de l'exploitation des dossiers les pédopsychiatres de l'équipe rapportent une dose moyenne de 0.5-1mg/jr. L'halopéridol à 2% est administré à une dose de 6 gouttes/jr pour 4 cas.

#### **4.4. La durée de traitement :**

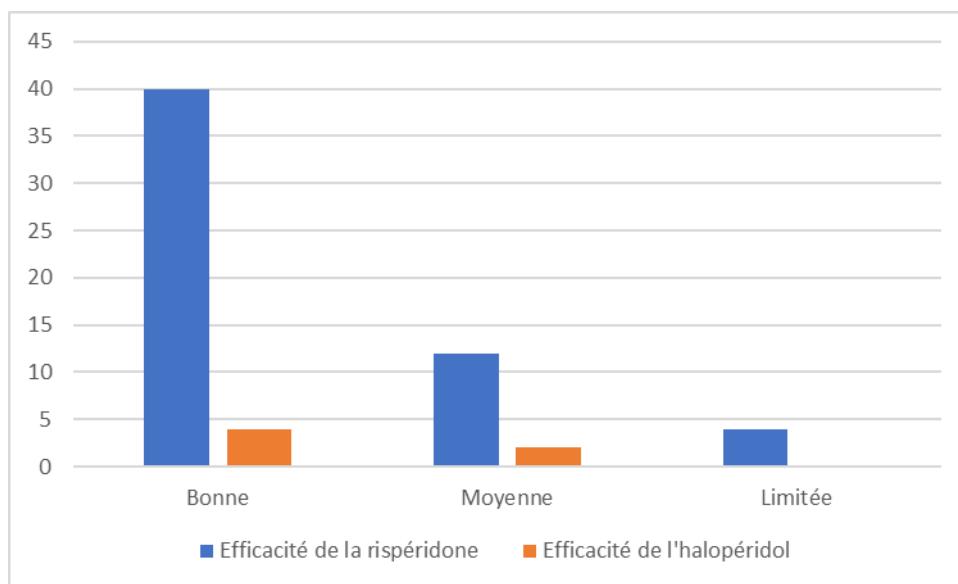
Pour la rispéridone, la durée de traitement fréquemment proposé et ponctuelle : 4 semaines (16 cas), de 6 semaines (19 cas) et 8 semaines (15 cas). Pour l'halopéridol, la durée variait de 6 semaines (1 cas) à 8 semaines (3 cas).



**Figure 52 : La durée du traitement.**

#### **4.5. L'efficacité sur les signes fonctionnels :**

On constate que la rispéridone est efficace dans 40 cas, 12 cas d'efficacité moyenne et 4 cas d'efficacité limitée. L'halopéridol montre 4 cas de bonne efficacité et 2 cas d'efficacité moyenne.



**Figure 53 : L'efficacité du traitement.**

#### **4.6. La tolérance :**

Nous notons 50 cas de sédation transitoire et 10 cas de prise de poids rapportés par les parents, 01 cas de neutropénie biologique ayant nécessité un arrêt de rispéridone

#### **4.7. La surveillance de la prescription :**

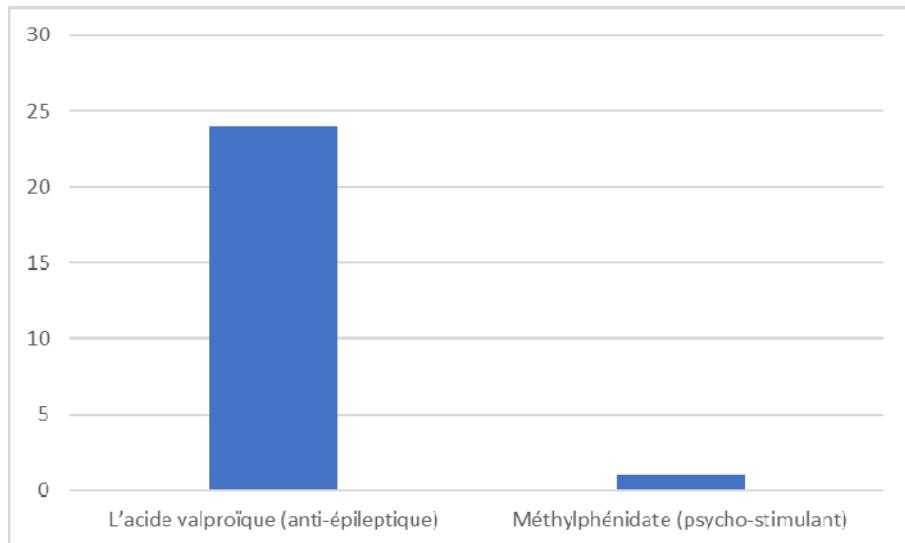
Se fait à un rythme régulier par une anamnèse médicale, un examen somatique et un bilan biologique à type de « NFS, VS, Glycémie, Urée/créatinine, ASAT/ALAT, Ionogramme, ECG ».

Ce bilan est demandé avant la prescription, après la prescription et au moment de la dégression avant de l'arrêt de la prescription.

#### **4.8. Le traitement des comorbidités organiques et psychiatriques :**

Selon la pathologie présente :

- ❖ Les antiépileptiques 24 cas.
- ❖ Et 1 cas sous méthylphénidate.



**Figure 54 : Le traitement des comorbidités.**

#### **4.9. L'aide pédagogique et les aménagements scolaires :**

Pour l'ensemble des mesures pédagogiques et scolaires proposés seuls 5 enfants ont bénéficié d'une auxiliaire à la vie scolaire (AVS) et 2 ont en bénéficié d'aménagement scolaire conformes aux prescriptions des pédopsychiatres.

#### **4.10. Les suivis pédopsychiatriques :**

Le suivi développemental qui s'inscrit dans la singularité au long court avec une moyenne de délai de rendez-vous entre 1 mois et 1 mois 15 jours.

Les mesures psychothérapeutiques structurées :

- ❖ La psychothérapie d'approche développementale est proposée systématiquement à tous les enfants.
- ❖ 05 enfants ont bénéficié d'ABA. Pour 05 enfants, la prise en charge ABA a été maintenu en extrahospitalier par les parents.

## IX. L'évolution :

### 1. La personne aidante de l'enfant :

Nous notons que la personne aidante est la mère dans 84.78% (195 cas) des cas. En comparaison, 10% enfants (23 cas) reçoivent de l'aide à la fois de leur mère et de leur père, 4.34% (10 cas) sont aidés principalement par leur père, et seulement 0.86% soit 2 enfants bénéficient de l'aide de leur grand-mère.

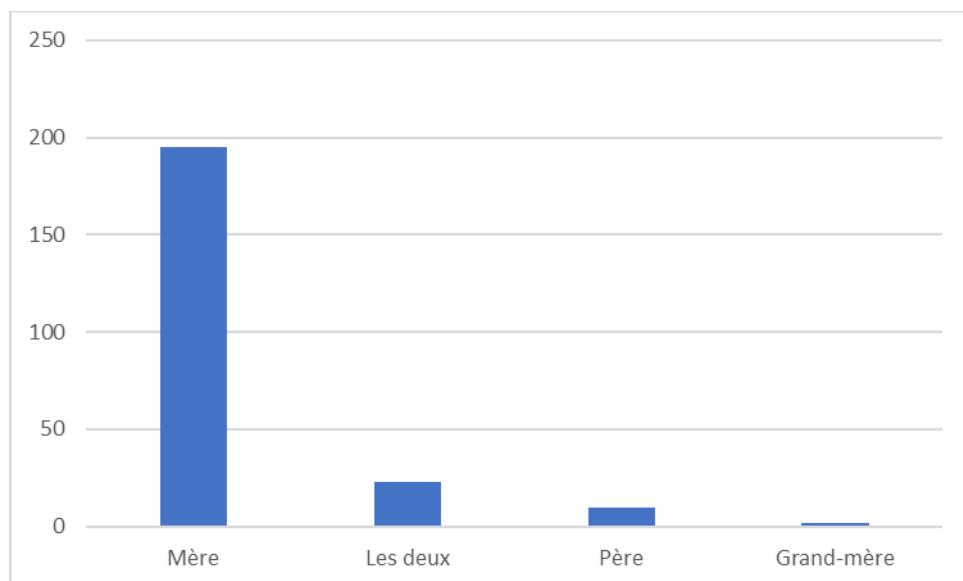
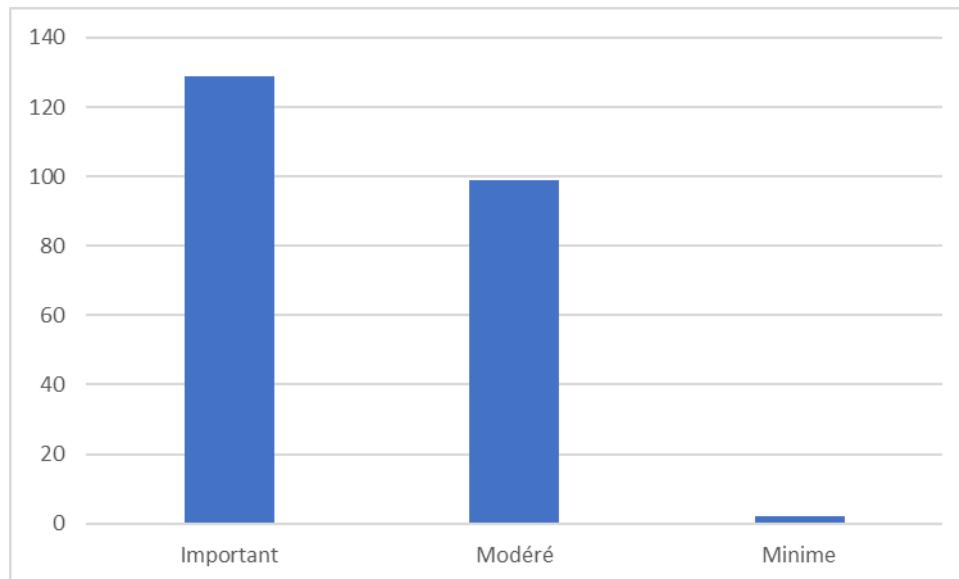


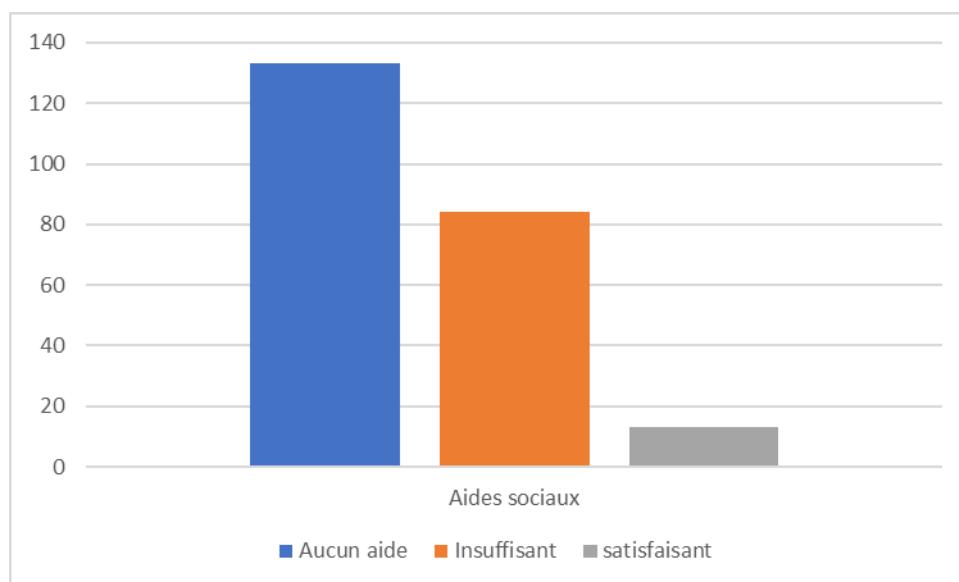
Figure 55 : La personne aidante de l'enfant.

### 2. Les besoins financiers et aides sociaux apportées aux parents :

On observe que sur 230 parents, 129 expriment des besoins financiers importants, 99 des besoins modérés et 2 des besoins minimes. Pour les aides sociaux, on constate que 133 parents n'ont reçu aucune aide sociale, 84 jugent les aides insuffisantes, et seulement 13 les trouvent satisfaisantes.



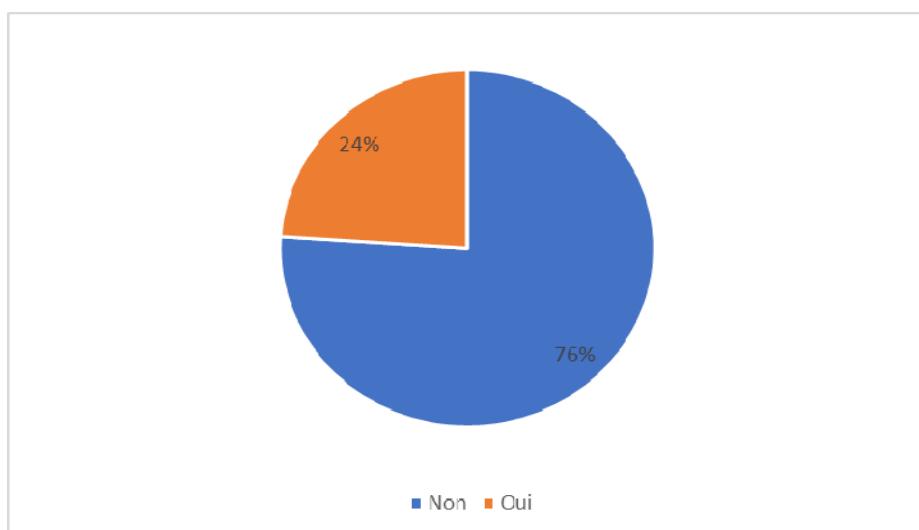
**Figure 56 : Les besoins financiers.**



**Figure 57 : La qualité des aides sociaux**

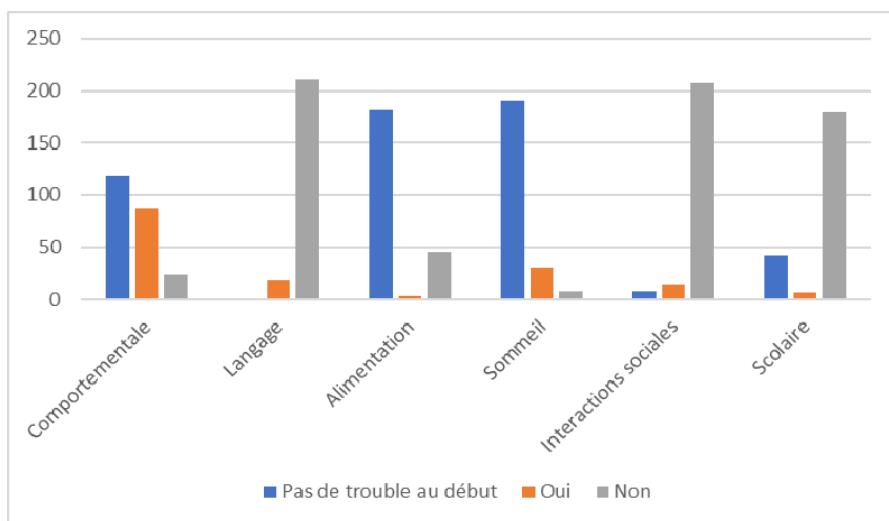
### 3. La régularité du suivi :

24% des patients consultent régulièrement selon les rendez-vous conçus avec les pédopsychiatres. Tandis que 72% se présentent de façon irrégulière aux rendez-vous proposés, la rupture de suivi est notée dans 4% des cas.



**Figure 58 : La régularité du suivi.**

### 4. Les améliorations appréciées :



**Figure 59 : L'évolution des signes fonctionnels des enfants porteurs de TSA.**

Nous nous sommes appuyés sur les éléments suivants pour évaluer l'évolution de chaque patient :

- ❖ L'amélioration des signes fonctionnels observée et étiqueté par le pédopsychiatre.
- ❖ Le discours parental de l'évolution des symptômes depuis le début du suivi pédopsychiatre.
- ❖ L'amélioration du fonctionnement de l'enfant au quotidien sur les plans social, scolaire, relationnel et communicationnel.

Les troubles du comportement, 112 enfants présentaient une amélioration soit 48,71% des cas. En ce qui concerne le développement du langage, 8,26% des enfants ont montré des progrès. Pour les troubles du sommeil, 19,04% des cas ont vu une amélioration. En matière d'interactions sociales, 4% des enfants ont connu une amélioration. Enfin, une progression de 14% a été notée au niveau des résultats scolaires.

**Le tableau suivant résume les modalités de prise en charge et l'évolution de nos patients :**

**Tableau VII : les modalités de prise en charge et évolution des patients atteints de TSA.**

Les modalités de prise en charge et évolution			Pourcentage
L'annonce diagnostic	—	—	100%
Mesure ré-éducatives	—	—	100%
Guidance parentale	—	—	100%
Traitement médicamenteux	Rispéridone	Taux de prescription	25.65%
		Dose moyenne	0.75mg/jr
		Durée moyenne	6 semaines
	Halopéridol	Taux de prescription	2.6%
		Dose moyenne	6 gouttes/jr
		Durée moyenne	7 semaines
Evolution	Améliorations appréciées	Régularité de suivi	24%
		Comportement	48.71%
		Langage oral	8.26%
		Sommeil	19.04%
		Interactions sociales	4%
		Scolaire	14%



## I. Généralités :

### 1. Définitions :

Bien que les premières descriptions cliniques du trouble du spectre de l'autisme remontent au 18ème siècle, le terme "autisme" a été utilisé pour la première fois en 1911 par le psychiatre suisse Eugen Bleuler, a dérivé le terme du mot grec "autos" qui signifie "soi-même", faisant référence au repli sur soi et aux difficultés de communication sociale observées chez les patients atteints de schizophrénie. Ce n'est qu'en 1943 que le psychiatre autrichien Leo Kanner a utilisé le terme "autisme" pour décrire dans son article intitulé "*Autistic Disturbances of Affective Contact*". Kanner a décrit les caractéristiques qu'il avait observées chez onze enfants, sous forme de la triade classique de Kanner :

- ❖ Troubles de la communication.
- ❖ *Aloneness* 'tendance à l'isolement'
- ❖ *Sameness* 'l'immuabilité'.

Actuellement le trouble du spectre autistique est défini comme un trouble neurodéveloppemental précoce caractérisé par des difficultés persistantes dans deux domaines selon les critères établis dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) et la Classification internationale des maladies (CIM-11) :

A. Déficits persistants de la communication et des interactions sociales observés dans des contextes variés. Ceux-ci peuvent se manifester par les éléments suivants, soit au cours de la période actuelle, soit dans les antécédents :

1. Déficits de la réciprocité sociale ou émotionnelle allant, par exemple, d'anomalies de l'approche sociale et d'une incapacité à la conversation bidirectionnelle normale, à des difficultés à partager les intérêts, les émotions et les affects, jusqu'à une incapacité d'initier des interactions sociales ou d'y répondre.

2. Déficits des comportements de communication non verbaux utilisés au cours des interactions sociales, allant, par exemple, d'une intégration défectueuse entre la communication verbale et non verbale, à des anomalies du contact visuel et du langage du corps, à des déficits dans la compréhension et l'utilisation des gestes, jusqu'à une absence totale d'expressions faciales et de communication non verbale.
3. Déficits du développement, du maintien et de la compréhension des relations, allant, par exemple, de difficultés à ajuster le comportement à des contextes sociaux variés, à des difficultés à partager des jeux imaginatifs ou à se faire des amis, jusqu'à l'absence d'intérêt pour les pairs.

Spécifier la sévérité actuelle : La sévérité repose sur l'importance des déficits de la communication sociale et des modes comportementaux restreints et répétitifs.

- B. Caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités, comme en témoignent au moins deux des éléments suivants soit au cours de la période actuelle soit dans les antécédents :
1. Caractère stéréotypé ou répétitif des mouvements, de l'utilisation des objets ou du langage (p. ex. stéréotypies motrices simples, activités d'alignement des jouets ou de rotation des objets, écholalie, phrases idiosyncrasiques).
  2. Intolérance au changement, adhésion inflexible à des routines ou à des modes comportementaux verbaux ou non verbaux ritualisés (p. ex. détresse extrême provoquée par des changements mineurs, difficulté à gérer les transitions, modes de pensée rigides, ritualisation des formules de salutation, nécessité de prendre le même chemin ou de manger les mêmes aliments tous les jours).
  3. Intérêts extrêmement restreints et fixes, anormaux soit dans leur intensité, soit dans leur but (p. ex. attachement à des objets insolites ou préoccupations à propos de ce type d'objets, intérêts excessivement circonscrits ou persévérandts).

4. Hyper ou hypo-réactivité aux stimulations sensorielles ou intérêt inhabituel pour les aspects sensoriels de l'environnement (p. ex. indifférence apparente à la douleur ou à la température, réactions négatives à des sons ou à des textures spécifiques, actions de flairer ou de toucher excessivement les objets, fascination visuelle pour les lumières ou les mouvements).

Spécifier la sévérité actuelle : La sévérité repose sur l'importance des déficits de la communication sociale et des modes comportementaux restreints et répétitifs.

C. Les symptômes doivent être présents dès les étapes précoces du développement (mais ils ne sont pas nécessairement pleinement manifestes avant que les demandes sociales n'excèdent les capacités limitées de la personne, ou ils peuvent être masqués plus tard dans la vie par des stratégies apprises).

D. Les symptômes occasionnent un retentissement cliniquement significatif en termes de fonctionnement actuel social, scolaire/professionnel ou dans d'autres domaines importants.

E. Ces troubles ne sont pas mieux expliqués par un handicap intellectuel (trouble du développement intellectuel) ou un retard global du développement. La déficience intellectuelle et le trouble du spectre de l'autisme sont fréquemment associés. Pour permettre un diagnostic de comorbidité entre un trouble du spectre de l'autisme et un handicap intellectuel, l'altération de la communication sociale doit être supérieure à ce qui serait attendu pour le niveau de développement général.

## 2. L'aperçu historique des troubles du spectre de l'autisme :

### 2.1. La naissance du concept de l'autisme

#### a. En 1943-1950 : Leo Kanner, Hans Asperger, Margaret Mahler :



Leo Kanner était le principal psychiatre pour les enfants de sa génération, le père académique de la psychiatrie infantile et un défenseur de l'enfance tout au long de sa vie. Il fut le directeur fondateur du programme de psychiatrie infantile à la Faculté de médecine de l'Université Johns Hopkins (1930–1959) et l'auteur du premier manuel de psychiatrie infantile, qui a connu quatre éditions au cours des trente-cinq années suivantes. Il a également rédigé quatre autres livres (Kanner, 1941, 1957, 1964, 1973), a été le rédacteur fondateur du *Journal of Autism and Childhood Schizophrenia*, le *Journal of Autism and Developmental Disorders*, et a écrit plus de 250 publications scientifiques. Kanner est surtout connu pour son article classique publié en 1943 qui fut la première description systématique de ce trouble neurodéveloppemental unique.

Il a fourni des études de cas détaillés de onze enfants présentant un "trouble autistique du contact affectif", avec la description détaillée fournie par l'observation des enfants et des parents. Il avance que « ces enfants sont nés avec l'incapacité innée de former le contact habituel, biologiquement prévu, avec les autres, tout comme d'autres enfants naissent avec des handicaps physiques ou intellectuels innés ». Les caractéristiques clés observées chez ces enfants étaient :

- L'absence d'utilisation communicative du langage,
- Le maintien de la « *sameness* » (uniformité ou constance), et de la « *loneliness* »
- L'intérêt restreint pour les activités et les schémas de comportement stéréotypés et répétitifs.

Les observations cliniques s'en suivent dans le sens de réflexion par les contemporains de Léo Kanner notamment Frankl qui décrit le cas d'un enfant atteint d'handicap intellectuel sévère et d'un syndrome de sclérose tubéreuse de Bourneville qui présente un trouble de

communication sociale « sans insistance sur la préservation de la sameness et sans stéréotypies répétitives » par rapport à un groupe d'enfants sourds/muets chez qui la communication verbale et non verbal sont conservées, distinguant ainsi les déficits de communication sociale de l'autisme.

Kanner a ensuite introduit le terme diagnostique "autisme infantile précoce" pour désigner le trouble inné du contact affectif qu'il avait décrit l'année précédente et a également apprécié l'hétérogénéité marquée associée au trouble, démontrée dans les résultats de ses cas originaux lors du suivi en 1971.

Kanner a aussi exclu les enfants atteints de déficience intellectuelle sévère et les syndromes génétiques connus de son diagnostic de l'autisme. [3-6]



Au même moment de l'histoire, Hans Asperger, médecin autrichien, a décrit une série d'enfants, principalement des garçons, présentant ce qu'il a appelé psychopathie autistique. Dans son résumé des caractéristiques typiques de ce trouble, il décrit l'apparence des enfants, leur fonctionnement intellectuel distinct, y compris leurs difficultés d'apprentissage et leurs problèmes d'attention, leur comportement problématique dans les situations sociales et leur altération des émotions et des instincts. Asperger pensait que la "psychopathie autistique" était un trouble de la personnalité d'origine constitutionnelle qui se fondait dans le continuum "normal", c'est-à-dire un groupe d'individus excentriques, renfermés, mais souvent très doués, qui parviennent à s'intégrer socialement en dépit de leurs interactions sociales ou de leur communication quelque peu étrange. Cette entité correspondait largement à l'autisme tel que décrit par Kanner, mais il a insisté sur le fait qu'il croyait que ces troubles avaient un fond génétique et n'étaient pas causés de facteurs exogènes. Selon lui, les deux principaux diagnostics à différencier de la psychopathie autistique sont les affections organiques cérébrales et les psychoses schizophréniques. A partir des années 1920, plusieurs concepts sont apparus dans la littérature, tous se référant à des modèles similaires ou superposés de traits de

personnalité et de comportements problématiques chez les enfants (principalement les garçons), tels que décrits par Asperger. Différents termes ont été utilisés, par exemple, caractère schizoïde, schizothymie, trouble de la personnalité schizoïde, enfants aux intérêts circonscrits ou, plus tard, psychopathie autistique d'Asperger.

En 1950, aux États-Unis, Margaret Mahler psychiatre hongroise redécouvre l'autisme et les psychoses infantiles dans l'orthodoxie freudienne. Elle rend acceptable la psychose infantile et son traitement psychanalytique.[8,10-11]

**b. En 1980-1981 : DSM-III, Lorna Wing :**

En 1980, *l'American Psychiatric Association* a publié la troisième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux qui a introduit pour la première fois la catégorie des « Troubles envahissants du développement » (TED), qui incluait l'autisme infantile, le syndrome de Rett, le trouble désintégratif de l'enfance, le syndrome d'Asperger et le trouble envahissant non spécifié du développement.

En 1981, la psychiatre Britannique Lorna Wing a traduit le travail d'Asperger en anglais et a décrit le tableau clinique du syndrome d'Asperger pour la première fois de manière plus détaillée dans une revue de langue anglaise, faisant ainsi connaître cette maladie à une communauté scientifique plus large. Elle a inventé le terme "syndrome d'Asperger" et a légèrement modifié et étendu le récit d'Asperger. [12]

**c. En 1994 : DSM-IV :**

La quatrième édition du DSM a été publiée en 1994, en conservant la catégorie des troubles envahissants du développement. Cependant, on modifie la description des critères de diagnostic pour l'autisme infantile et le syndrome d'Asperger. Le DSM-IV a également introduit une catégorie de « Trouble envahissant non spécifié », pour les cas qui ne répondent pas aux critères de diagnostic de l'autisme infantile ou d'un autre trouble envahissant du développement.[16]

**d. En 2013 : DSM-V :**

La cinquième édition du DSM a été publiée, et elle a remplacé la catégorie des TED par un terme fédérateur « Troubles du spectre autistique » (TSA) qui élargit les critères diagnostic pour inclure des difficultés allant de légère à profonde. Cette nouvelle catégorie exclut les TED et le syndrome de Rett et définit le trouble du spectre de l'autisme par un profil fonctionnel.[2]

**Le schéma suivant résume la trajectoire historique des TSA :**



**3. L'épidémiologie :**

**3.1. La prévalence :**

**a. À l'échelle internationale :**

Selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé, environ 1 enfant sur 160 dans le monde est atteint de troubles du spectre de l'autisme. Les taux de prévalences varient selon les régions du monde et les critères diagnostiques utilisés. Les données les plus récentes indiquent une augmentation de la prévalence du TSA à l'échelle mondiale, cela pourrait être expliqué par la sensibilité des pédopsychiatres au diagnostic de TSA et au surdiagnostic dans certaines situations.

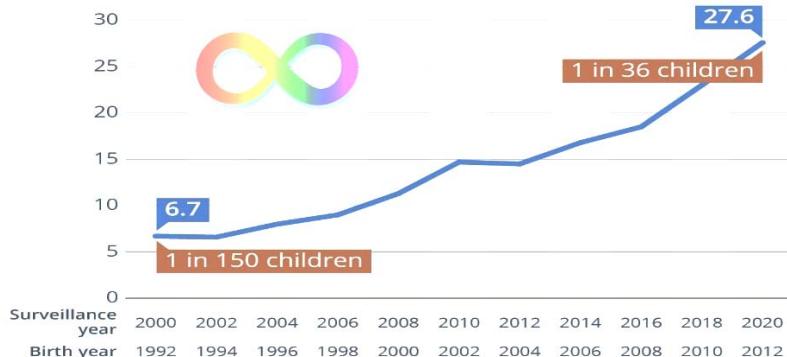
Notons que la prévalence du diagnostic positif du TSA varie selon les régions et les pays compte tenu de la disponibilité de services dédiés à la santé mentale de l'enfance et la pertinence des circuits de soins proposés.[1]

**Tableau VIII : Le tableau suivant résume les résultats clés sur la prévalence du TSA tirés de trois articles scientifiques : L'étude de Jinan Zeidan et al. a inclus des recherches de 2012 à 2021, L'article de Nader Salari et al.**

Titre d'article	Auteurs	Prévalence globale du TSA	Prévalence selon les régions géographiques	Prévalence selon différentes tranches d'âge
<i>Global prevalence of autism: "A systematic review update".</i>	Jinan Zeidan et al.[18]	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prévalence médiane de 100 pour 10000</li> <li>-Sex-ratio : 4G/2F</li> <li>-33% de cas associés à une déficience intellectuelle</li> </ul>	—	—
<i>The global prevalence of autism spectrum disorder: "a comprehensive systematic review and meta-analysis".</i>	Nader Salari et al.[19]	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prévalence de 0.6%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-L'Asie : 0.4%</li> <li>-L'Amérique : 1%</li> <li>L'Europe : 0.5%</li> <li>-L'Afrique : 1%</li> <li>-L'Australie : 1.7%</li> </ul>	—
<i>The global prevalence of autism spectrum disorder: "A three-level meta-analysis".</i>	Oksana I Talantseva et al.[20]	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Prévalence de 0.72%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pays à revenu élevé : Prévalence de 0,79%</li> <li>-Pays à revenu intermédiaire à inférieur : Prévalence de 0,32%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Enfants âgés de 6 à 12 ans : Prévalence de 0,82 %.</li> <li>-Enfants âgés de moins de 5 ans : Prévalence de 0,60 %.</li> <li>-Enfants âgés de plus de 13 ans : Prévalence de 0,57 %</li> </ul>

## The Rising Prevalence of Autism

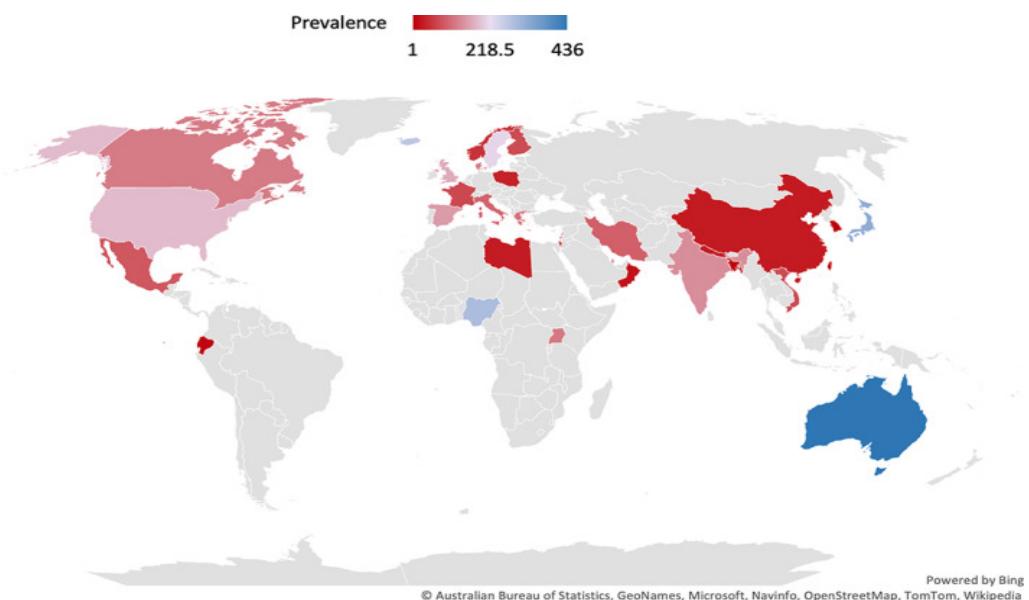
Identified prevalence of Autism Spectrum Disorder (ASD) per 1,000 children in the U.S.



Source: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network via CDC

statista

**Figure 60 :** La courbe croissante représentant la prévalence du TSA chez les enfants aux États-Unis, mesurée par le nombre d'enfants diagnostiqués par le TSA sur 1 000 enfants. Les données sont présentée par année de surveillance, avec des repères temporels de 2000 à 2020 et des années de naissance correspondantes de 1992 à 2012.[17]



**Figure 61** La figure ci-dessous représente la prévalence de TSA dans différentes régions du monde de 2012 à 2021, mesurée par le nombre de cas pour 10 000 personnes. Les nuances de couleur indiquent l'intensité de la prévalence, allant de 1 (faible prévalence, coloration rouge foncé) à 436 (prévalence élevée, coloration bleu foncé)[18].

**b. À l'échelle nationale :**

Au Maroc, les études sur la prévalence des TSA sont encore insuffisantes. Ce qui est un obstacle majeur à la mise en place de politiques de santé efficaces pour la prévention, le diagnostic et le traitement de ces troubles. Quoiqu'il existe de plus en plus des services dédiés à la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent à l'échelle nationale suite à la reconnaissance de la pédopsychiatrie comme spécialité médicale à part entière en 2012-2013 :

- L'étude nationale sur le handicap menée en 2014 a révélé les statistiques suivantes concernant la prévalence du handicap au Maroc :
  - Un taux global de 6,8%, correspondant à des handicaps allant de légers à très sévères, affectant environ 2 264 672 personnes.
  - Parmi ces cas, 6,4% présentent un handicap de niveau léger à modéré, ce qui représente 94,12% de l'ensemble des personnes handicapées, soit 2 131 456 individus.
  - Environ 2,2% de la population totale souffre d'un handicap de niveau modéré à très sévère, ce qui équivaut à 732 688 personnes.
  - 0,6% de la population est touchée par un handicap très sévère, soit 199 824 personnes.[19]

**c. Le sex-ratio :**

Plusieurs études ont montré une prépondérance des garçons par rapport aux filles dans le diagnostic du TSA, avec une sex-ratio variant de 2/1 à 5/1 en faveur des garçons.

Dans les échantillons cliniques, les filles ont plus fréquemment un déficit intellectuel associé, ce qui suggère que les filles sans déficit intellectuel ou sans retard de langage pourraient être sous-diagnostiquées, probablement en raison d'une présentation clinique atténuée des difficultés sociales et de communication.

Certains chercheurs ont avancé l'hypothèse que cette différence de sex-ratio pourrait être due à des facteurs biologiques tels que des différences dans le développement cérébral ou hormonal entre les sexes

D'autres études ont suggéré que cette différence de sexe-ratio pourrait être attribuée à des biais de diagnostic, notamment à la tendance des professionnels de santé à diagnostiquer plus facilement les garçons que les filles

Le diagnostic de trouble du spectre de l'autisme est porté quatre fois plus souvent chez les garçons que chez les filles.

Il convient de noter que la compréhension de la différence de sexe-ratio dans le TSA est un domaine de recherche en constante évolution, et qu'il existe d'autres facteurs, tels que :

- L'hypothèse de facteurs de protection chez les femmes.
- La théorie du cerveau hyper-masculin.
- L'hypothèse inflammatoire.
- L'hypothèse du sous diagnostic. [20]

**d. Le statut socio-démographique :**

Outre les disparités méthodologiques entre les études, un défi majeur pour la comparabilité de la prévalence de l'autisme à l'échelle mondiale réside dans le fait que la plupart des études sont menées au sein de sociétés occidentales. Lorsqu'elles sont disponibles, les études dans des régions sous-représentées ont souvent des échantillons de petite taille et certaines omettent de confirmer le diagnostic. une étude transversale menée en Inde a indiqué une prévalence plus élevée de l'autisme dans les zones rurales par rapport aux zones urbaines et tribales. En revanche, une prévalence globalement plus élevée a été observée dans les populations urbaines par rapport aux populations rurales à Taïwan, mais cet écart s'est réduit avec le temps. En Grèce, ni la corrélation entre la prévalence globale et le pourcentage de résidents ruraux ni celle entre la prévalence et le pourcentage de la population vivant en zones montagneuses n'étaient statistiquement significatives, après avoir exclu les grandes villes. Ceci

suggère que la prévalence locale pourrait ne pas être associée à la difficulté d'accès aux centres où les enfants sont évalués. Dans l'ensemble, aucun facteur socio-démographique cohérent ne semble clairement expliquer la variation observée, mais certaines découvertes pourraient être liées à des différences régionales dans la disponibilité et/ou l'accessibilité des services. [22-24]

**e. L'ethnicité :**

Les disparités raciales reflétées dans la prévalence du TSA ont été surveillées aux États-Unis au fil du temps, et le schéma de changement suggère un "ratrappage" dans le diagnostic chez les minorités initialement sous-diagnostiquées. Par exemple, en 2016, les estimations globales de prévalence étaient presque identiques pour les enfants blancs non hispaniques, noirs et asiatiques/insulaires du Pacifique, mais plus basses pour les enfants hispaniques, et les différences de prévalence entre les personnes de peau blanche et Noire n'ont été observées que dans deux sites [27]. En 2010, cependant, les enfants de peau blanche non hispaniques étaient environ 2,5 fois plus susceptibles d'être diagnostiqués avec un TSA que les enfants de peau noire non hispaniques. En dehors des États-Unis, une étude récente a trouvé des taux significativement plus bas de TSA parmi les arabes et les juifs ultra-orthodoxes par rapport à la population générale. Les différences raciales ont également un impact sur la présentation clinique aux États-Unis ; une proportion plus élevée d'enfants à peau noire avec TSA étaient classés dans la plage de la déficience intellectuelle par rapport aux enfants hispaniques et de peau blanche. [27,28]

## 4. L'abord étio-pathogénique :

### 4.1. Les modèles explicatifs :

Les hypothèses explicatives sont multiples, le TSA a toujours suscité des débats contradictoires quant à ses origines étiopathogéniques actuellement on parle de « trouble neurodéveloppemental précoce » donc relatif à un ensemble de facteurs individuels et environnementaux.

#### a. Le modèle dynamique du TSA :

- Léo Kanner :

Kanner a proposé que l'autisme infantile précoce est un trouble inné du contact affectif, tout comme il existe d'autres troubles développementaux innés, tels que le trouble du développement intellectuel ou la paralysie cérébrale. Lorsqu'il a été clairement établi que la privation maternelle n'était pas la cause du "retrait émotionnel" dans l'autisme, l'attention s'est portée sur les processus innés d'engagement affectif de l'enfant dans ses relations sociale.

Ce modèle émotionnel fait référence à une absence de capacité innée à interagir émotionnellement avec les autres. Il a suggéré également une implication des parents, particulièrement les mères. Bien qu'il n'ait pas explicitement déclaré les parents comme cause directe de l'autisme, son insistance continue sur le comportement des parents a impliqué une liaison. Kanner, était le premier à utilisé le terme "réfrigérateur" pour décrire ces mères. Il s'est retiré par rapport à cette théorie et défend les mères dans son article « *In defense of Mothers : How to bring up children in spite of the most zealous psychologists* ». [31,32]

- Bruno Bettelheim :

Bruno Bettelheim croyait que l'autisme n'était pas inné, mais résultait d'un rejet maternel suite à la théorie des mères réfrigérateurs de Kanner. Selon la vision psychanalytique freudienne prédominante à l'époque, si les parents étaient tenus responsables de l'état de leur enfant, les

parents rejetant pouvaient être traités par des méthodes psychanalytiques. Les recherches contemporaines avaient montré que la privation extrême pouvait gravement affecter le développement. Il avança alors que l'autisme résultait d'une insuffisance maternelle, suggérant que les mères émotionnellement distantes ou "réfrigérantes" ne parvenaient pas à établir les liens émotionnels essentiels avec leurs enfants. Cette notion, qui attribuait à tort la responsabilité aux mères, a non seulement accentué le stress des parents d'enfants autistes, mais a également entravé la recherche scientifique sur les causes réelles de l'autisme. Publié en 1967, le livre de Bettelheim, "The Empty Fortress", a contribué à populariser davantage cette théorie.

Les idées de Bettelheim ont profondément influencé la perception publique de l'autisme et ont été largement acceptées par les communautés médicale et psychologique de l'époque. Son impact a renforcé la stigmatisation de l'autisme, entraînant une période où les mères étaient injustement accusées et accablées par la culpabilité du trouble de leurs enfants. La théorie de la "Mère Réfrigérateur" a créé un climat de blâme et de jugement, accentuant les défis rencontrés par les familles touchées par l'autisme. Au fil de la recherche scientifique, cette théorie a été discréditée, permettant l'émergence d'une compréhension plus précise et empathique de l'autisme.[36]

#### **b. Les théories psychanalytiques :**

La psychanalyse est une théorie approfondie des processus mentaux qui explorent l'inconscient, les motivations et les conflits internes influençant le comportement humain. Elle met l'accent sur le rôle des désirs inconscients et des expériences de vie précoces dans les pensées, émotions et comportements. Les travaux majeurs de Freud, posent les bases de cette discipline, tandis que des théoriciens ultérieurs tels que Jacques Lacan et Melanie Klein ont élargi et révisé les concepts psychanalytiques, contribuant au développement de cette discipline. Son utilité dans le cadre du TSA réside dans l'exploration des processus internes inconscients,

des relations précoces et des schémas de pensée pour comprendre les comportements atypiques et développer des approches thérapeutiques centrées sur la personne.

- Le concept de subjectivité et d'intersubjectivité : « Cloweyn Trevarthen »

Le terme subjectivité se réfère à la conscience individuelle et intentionnelle du nourrisson. Selon Trevarthen, la subjectivité émerge chez le nourrisson lorsqu'il commence à montrer des signes rudimentaires de conscience individuelle et d'intentionnalité. Cela se manifeste par sa capacité à établir des liens entre les objets, les situations et lui-même, lui permettant de prévoir les conséquences de ses actions.

L'intersubjectivité, d'autre part, implique la capacité du nourrisson à s'adapter et à ajuster son contrôle subjectif aux subjectivités des autres. Cela se produit lorsque le nourrisson développe des compétences pour communiquer et interagir avec d'autres individus. Il apprend à anticiper et à comprendre les intentions des autres et à coordonner ses actions en conséquence.

Selon Trevarthen, ces deux compétences, la subjectivité et l'intersubjectivité, se développent de manière précoce chez les nourrissons. La subjectivité leur permet de créer des liens cognitifs avec son environnement, tandis que l'intersubjectivité favorise sa capacité à s'engager dans des interactions sociales et à comprendre les intentions des autres. [37]

- L'écart intersubjectif :

Il est crucial, dans le processus de développement psychique de l'enfant et de sa progression vers l'intersubjectivité, de faire une distinction claire entre la création des limites, des liens primitifs et des relations réelles.

La création d'une distance intersubjective "entre sujets" permet progressivement à l'enfant de ressentir son individualité distincte, séparée de l'autre et non fusionnée avec lui. Cela constitue une étape nécessaire pour pouvoir penser à l'autre et interagir avec lui. Ce prérequis fait cruellement défaut chez les enfants autistes ou symbiotiques.

En parallèle avec le développement de la distance intersubjective, les adultes s'occupant de l'enfant tissent des connexions préverbales, permettant ainsi à l'enfant de rester connecté aux objets avec lesquels il se différencie.

Certains enfants autistes ne parviennent pas à établir cette distance intersubjective : pour eux, l'objet reste quelque chose d'énigmatique (dans la forme typique). D'autres, à un moment donné de leur évolution ou par la suite, peuvent intégrer cette distance intersubjective mais n'arrivent pas à former des liens préverbaux. Ces premiers enfants génèrent chez les autres une réaction très douloureuse basée sur le sentiment de nier leur existence et une sensation d'éloignement, tandis que les seconds suscitent une réaction paradoxale, leur retrait agissant malgré tout comme un appel, semblable à celui des enfants grandement privés ou dépressifs.

L'importance de ces connexions préverbales persiste même avec l'émergence du langage verbal. La communication préverbale n'est pas simplement une étape précédant linéairement la communication verbale, mais plutôt une condition préalable à celle-ci.

Les études en psychologie du développement précoce, en psychopathologie et en psychiatrie du bébé nous ont appris que parmi les liens établis simultanément à l'émergence de l'intersubjectivité, on peut inclure les liens d'attachement, l'accord affectif, l'empathie, l'imitation, les identifications projectives normales, ainsi que tous les phénomènes transitionnels et même le dialogue tonico-émotionnel ancien décrit par H. Wallon puis par J. de Ajuriaguerra. Tous ces mécanismes impliquent, d'une manière ou d'une autre, le fonctionnement des célèbres neurones-miroirs. Ces liens préverbaux permettent à l'enfant de se différencier sans se perdre, de s'éloigner de l'autre tout en restant en relation avec lui, de se détacher sans se rompre. En réalité, c'est dans cette condition expresse que l'enfant peut progresser vers le langage, reconnaissant l'existence distincte de lui-même et de l'autre sans une séparation radicale.[38-40]

- Le processus de l'individuation-séparation : Margaret Mahler :

Mahler, psychanalyste, développe sa théorie dans les années 70 en se penchant sur la psychose infantile et en établissant une théorie du développement des enfants axée sur la relation entre l'enfant et sa mère en termes de "distance" subjective.

- La phase autistique normale (0 - 18 mois) : Cette phase se caractérise par une indifférenciation entre l'enfant et le monde extérieur et une absence de conscience de l'existence de la mère. Le sein maternel et l'enfant ne font qu'un. À partir de l'expérience de la première fois, il y a un moment de confusion où l'enfant confond l'hallucination du sein avec la réalité. On parle de satisfaction hallucinatoire. Freud compare ce système clos et auto-suffisant à un œuf.
- La phase symbiotique normale (2 - 5 ans) : Le nouveau-né se comporte comme si lui et sa mère ne faisaient qu'un, comme si la symbiose in-utero se poursuivait ex-utero. Cette fusion psychosomatique apporte l'illusion de la toute-puissance. On parle d'unité duelle. L'état de dépendance à la mère est absolu. Celle-ci est investie en tant qu'objet partiel, totalement fusionné, qui apporte la satisfaction. La coquille se fissure progressivement. Le monde extérieur est de plus en plus investi bien qu'il ne soit pas encore distingué comme « dehors » par l'enfant.
- La phase de séparation-individuation : Le bébé devient petit à petit capable d'anticiper la satisfaction. À partir des frustrations, il se rend compte de plus en plus que son hallucination n'est pas l'objet. Il commence à percevoir l'origine externe des sources de gratification. Ainsi s'ébauche la différenciation entre dehors et dedans, entre moi et non-moi. C'est durant cette période que des confusions et des décalages s'établissent, donnant naissance aux psychoses précoces. Elle distingue quatre phases :

**Tableau IX : Les phases d'individuation séparation. Margaret Mahler 1975.**

STADES	DÉROULEMENT
<b>La phase de différenciation : de 4 à 9 mois</b>	L'enfant développe la conscience de son corps vers 6–9 mois, explorant activement son schéma corporel et distinguant sa mère des autres vers 7–8 mois, exprimant des réactions d'angoisse en cas d'éloignement maternel.
<b>La phase d'essais : de 9 à 16 mois</b>	L'évolution motrice de l'enfant influe sur ses liens maternels en établissant une "distance optimale" pour surmonter la peur de la séparation. L'attachement à un "doudou" en l'absence des parents rend cette séparation plus tolérable, tandis que l'intérêt pour les parties génitales émerge dans le développement de l'enfant.
<b>Phase de rapprochement : de 18 à 24 mois</b>	Vers 21 mois, les enfants développent une proximité idéale avec leur mère, influencée par le langage, les jeux symboliques et l'intériorisation des interdits, renforçant leur résilience émotionnelle.
<b>Les débuts de la permanence de l'objet émotionnel : de 2 à 3 ans</b>	Pendant la phase de séparation-individuation, l'enfant développe une représentation stable de lui-même et de sa mère, affirmant son identité sexuelle et individualité, avec des interactions sociales et un sens de la temporalité.

Mahler identifie deux formes de psychoses infantiles :

- L'autisme, où l'enfant ne peut utiliser émotionnellement la mère, et la psychose symbiotique, résultant d'une fixation à un stade fusionnel avec la mère.

L'autisme crée un univers où l'intérieur et l'extérieur se confondent.[1,44]

- Le troisième temps pulsionnel :

Marie-Christine Laznik, psychanalyste lacanienne, affirme avoir trouvé les bases de son analyse des « nourrissons à risques autistiques » en 1992 par une relecture de textes de Freud et de Lacan sur les pulsions. Ce qui lui aurait permis, dans une réunion de la WAIMH en 1999, de

deviner à partir de films familiaux de bébés ceux qui sont « devenus autistes ». Par ailleurs, elle aurait fait une recherche scientifique sur "la prosodie du mamanais", permettant d'attirer l'attention des enfants autistes. M-C Laznik affirme qu'avec ces deux éléments et un accompagnement pluridisciplinaire adéquate du nourrisson, et de ses proches, sa tendance à l'autisme peut nettement régresser ou disparaître

Laznik a adopté la perspective lacanienne des pulsions, qui se compose de trois temps :

1<sup>er</sup> temps : Actif, le bébé va vers l'objet de satisfaction, sur le plan oral : le sein ou le biberon

2<sup>ème</sup> temps : Auto-érotique, le bébé prend une partie de son corps comme objet de satisfaction, sur le plan oral : les doigts ou la tétine

3<sup>ème</sup> temps : dit de passivation pulsionnelle, le bébé se fait l'objet de satisfaction pulsionnelle de son autre familier (sa mère ou son substitut) :

- Le bébé offre une partie de son corps pour que sa mère "goûte" si c'est bon
- La mère joue à faire semblant de goûter : "On en mangeraient du bébé comme ça !"
- Le bébé montre sa joie d'avoir suscité la jouissance qu'il lit sur le visage (pulsion scopique) et dans la voix (pulsion invocante) de sa mère.

Les signes préaut définis par Laznik résultent de la combinaison de ces deux comportements, habituellement présents très tôt chez les bébés bien portants :

- Le bébé ne cherche pas à se faire regarder par sa mère (ou son substitut), en absence de toute sollicitation de celle-ci,
- Le bébé ne cherche pas à susciter l'échange jubilatoire avec sa mère (ou son substitut), en absence de toute sollicitation de celle-ci.[44]

#### **c. Les théories neurocognitives et sociales :**

- o La théorie de l'esprit :

Selon cette théorie chaque enfant dispose, depuis sa naissance, d'un degré de réflexion lui permettant de saisir les éléments de son entourage. D'emblée, il a une perception primitive

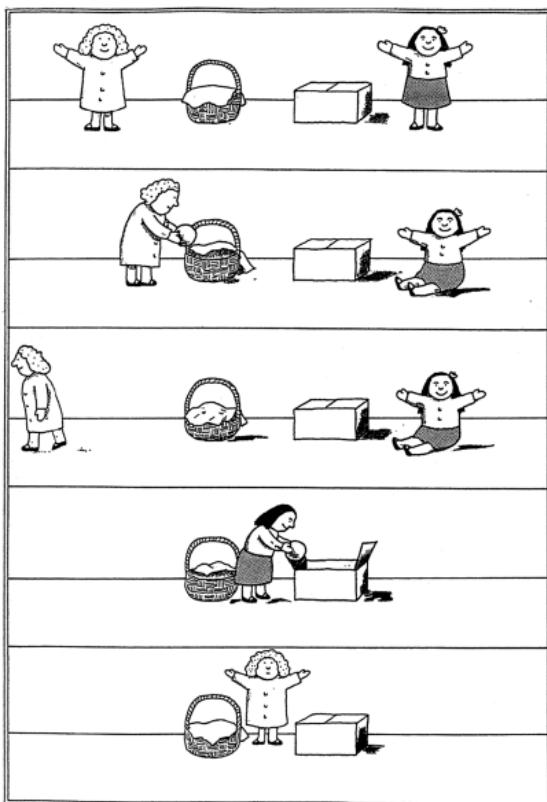
de concepts tels que le temps, l'espace et la causalité. Le bébé distingue les objets et les individus et y réagit de manière distincte. Il s'instruit via son milieu et y interagit, grâce à sa faculté de se figurer les individus, leurs pensées et les événements. D'après Leslie, cette aptitude est innée et parvient à sa pleine expression durant la deuxième année de vie. À cette phase, la capacité de représentation s'épanouit et progressivement, l'aptitude à « mentaliser » émerge. Ce phénomène est désigné sous le terme « théorie de l'esprit ».

La théorie de l'esprit est définie par l'aptitude à discerner l'influence des états psychiques (croyances, désirs, intentions) sur le comportement d'un individu. Cette compréhension d'autrui est une visualisation interne d'un lien entre un sujet, une situation concrète et une situation fictive. Le mot théorie est choisi, car de tels états psychiques ne sont pas directement perceptibles et ce système permet de comprendre anticiper et prévoir les agissements d'autrui.

La théorie de l'esprit est jugée adéquate à deux échelons de représentation mentale. Le premier est la compétence à attribuer à d'autres des états psychiques basés sur un événement objectif. Ce niveau se manifeste chez l'enfant autour de quatre ans. Le second est la compétence à évaluer les états psychiques d'autrui en fonction des états d'une tierce personne liés à un événement objectif. Cet autre niveau de conceptualisation de l'esprit est acquis par l'enfant aux alentours de six à sept ans.

Les premières investigations ont examiné la théorie de l'esprit via un principe nommé fausse croyance. Baron-Cohen, Leslie et Frith ont postulé que le retard ou l'absence d'une théorie de l'esprit chez l'enfant autiste pourrait être lié au potentiel intellectuel. Ils ont utilisé une tâche créée par Wimmer et Perner, représentant une tâche de représentation de premier niveau. L'épreuve, impliquant les poupées Sally et Anne, requiert de l'enfant qu'il considère que Sally n'a pas vu Anne déplacer la bille et qu'elle croira donc, à tort, qu'elle est toujours dans son panier. Alors que la majorité des enfants de trois ans et demi, qu'ils soient normaux ou ayant une déficience intellectuelle, réussissent cette tâche, environ 80 % des enfants autistes sans déficience intellectuelle échouent. Ainsi, Baron-Cohen, Leslie et Frith concluent que l'intellect seul ne peut expliquer le déficit représentationnel observé chez les autistes.

Aussi, Baron-Cohen a avancé l'idée d'un retard développemental spécifique dans le mécanisme de l'esprit chez les enfants autistes. Selon lui, ces enfants pourraient atteindre les niveaux inférieurs de la théorie de l'esprit plus tard que leurs pairs.



**Figure 62 : Le test de Sally-Anne. (Frith, 1989)**

Les enfants autistes révèlent une incapacité à attribuer à d'autres des intentions, désirs ou croyances. Par exemple, ils ne saisissent pas le comportement d'un autre enfant faisant semblant de déguster une tarte en pâte à modeler. Ce comportement n'est intelligible que si l'enfant peut inférer les états psychiques de l'autre. Sans cette représentation, les capacités aux jeux d'imagination, les interactions sociales et la communication pragmatique sont altérées.

Le « test des Smarties » évalue également cette compétence. Lors de ce test, on présente à l'enfant une boîte de « Smarties » et on lui demande ce qu'il pense y trouver. La réponse typique est « des Smarties ». L'expérimentateur révèle ensuite que la boîte contient un crayon. Après avoir refermé la boîte, on informe l'enfant qu'une autre personne va entrer et on lui

demande de prédire ce que cette personne croira qu'il y a dans la boîte. Les enfants de moins de quatre ans diront souvent « un crayon », tandis que ceux de plus de quatre ans répondront « des Smarties », montrant ainsi leur capacité à comprendre une fausse croyance. Cependant, la majorité des enfants autistes ayant un âge mental supérieur à quatre ans suggèrent que l'adulte croira qu'il y a un crayon dans la boîte.

Aussi Baron-Cohen a avancé l'idée d'un retard développemental spécifique dans le mécanisme de l'esprit chez les enfants autistes. Cette théorie repose sur le constat que leur trouble de l'esprit n'est pas lié à un retard général du développement. Ces enfants pourraient atteindre les niveaux inférieurs de la théorie de l'esprit plus tard que leurs pairs.

De nombreuses recherches sur la théorie de l'esprit ont été menées auprès d'enfants autistes, concluant unanimement à un déficit représentationnel impactant leur théorie de l'esprit.[45-47]

- La faible cohérence centrale :

Le domaine de la Faible Cohérence Centrale se distingue dans la recherche sur le TSA, mettant l'accent sur les dysfonctionnements du traitement des informations entrantes (*input*) contrairement aux études sur le dysfonctionnement exécutif qui se concentrent sur la production de comportements. Ce modèle, fondé sur une anomalie cognitive, suggère que les individus autistes traitent les informations de manière fragmentée, sans intégrer le contexte global, ce qui impacte leur compréhension perceptive, langagière et sociale, et leurs capacités attentionnelles.

De récentes extensions du modèle de faible cohérence centrale proposent que le TSA se caractérise par une meilleure discrimination des détails plutôt qu'une intégration insuffisante des informations, une hypothèse qui pourrait expliquer les compétences exceptionnelles observées chez certains individus autistes.

Happé et Frith dans leur revue de la littérature, ont souligné que la faible cohérence centrale correspond à un style de traitement de l'information axé sur le détail, qui peut être interprété de diverses manières : comme une supériorité du traitement local, un style de

traitement atypique plutôt qu'un déficit, et pouvant coexister avec des déficits de cognition sociale. Bien que cette théorie explique certains traits de TSA, des incertitudes demeurent concernant la spécificité, l'universalité et la définition précise de la faible cohérence centrale.

Bien que les liens entre faible cohérence centrale et théorie de l'esprit soient encore sujets de débat, certains chercheurs ont observé une corrélation significative entre les deux, tandis que d'autres suggèrent leur indépendance.[48,50]

- La perception des stimuli non sociaux :

De nombreuses études indiquent que les personnes autistes rencontrent des difficultés d'intégration sensorielle, affectant principalement la vision, l'audition et le toucher. Ces problèmes se manifestent par une perception visuelle excessive des détails et des fragments, au détriment de la forme globale et du contexte, entravant ainsi la formation d'une structure globale cohérente. En outre, des difficultés de hiérarchisation perceptive ont été identifiées, ainsi que des troubles dans la perception et l'intégration du mouvement visuel, particulièrement pour les mouvements rapides, y compris ceux des visages.

Les recherches montrent également que les personnes autistes traitent avec beaucoup de difficultés les stimuli sociaux tels que les visages, les individus et les émotions, tandis que les stimuli non sociaux comme les objets, monuments ou paysages ne leur posent pas de problème. Cette particularité explique pourquoi elles se concentrent souvent davantage sur des manipulations et jeux d'objets, qui offrent une grande prévisibilité et deviennent rassurants, plutôt que sur des interactions sociales potentiellement changeantes et déroutantes.[51,52]

- Le trouble des fonctions exécutives :

Certains chercheurs, s'inspirant notamment des travaux de Damasio et Maurer, suggèrent que le TSA pourrait se caractériser par des difficultés neuropsychologiques générales dans la planification et le contrôle du comportement, appelées déficits des fonctions exécutives, incluant la flexibilité cognitive, la planification, l'inhibition, et d'autres.

Pennington et Ozonoff ont noté des difficultés significatives dans la mémoire de travail, la flexibilité cognitive, la planification, et d'autres domaines chez les sujets autistes, sans toutefois observer de déficit spécifique en matière d'inhibition. Hill a spécifiquement exploré les sous-domaines de la planification, de la flexibilité, et de l'inhibition, révélant des altérations notables dans celle la planification et de la flexibilité, mais des résultats plus contrastés pour l'inhibition. Ces altérations semblent persister dans le temps et ont été observées dans différentes cultures.

En termes d'inhibition, des réponses atypiques de type persévératif ont été notées dans certains tests, Robbins et Russell ont suggéré que les déficits des fonctions exécutives, comme caractéristique commune du TSA, ont des particularités peuvent varier en fonction de la tâche et de l'individu.[53-55]

- o Les théories développementales : « l'imitation »

Les travaux de J.Nadel se sont focalisés sur le rôle développemental de l'imitation et la fonction qu'elle peut avoir « au-delà de l'apprentissage ». Elle a démontré que l'imitation sert aussi à communiquer, surtout lorsqu'elle est synchrone et a souligné que l'imitation n'est pas un phénomène unitaire et qu'il a des fonctions différentes sous-tendues par une hiérarchie de mécanismes cérébraux différents. L'approche de Nadel s'est concentrée sur trois questions principales : imiter quand ? imiter quoi ? et imiter comment ? En utilisant la méthode de l'hyperscanning, son équipe a pu montrer que les cerveaux se synchronisent durant l'imitation synchrone. Ils ont également observé que l'imitation spontanée se distingue de l'imitation sur demande par des activations du cortex préfrontal dorsolatéral. Il a été également montré que l'imitation chez les personnes autiste agit comme une nébulisation d'ocytocine.

Par ailleurs, une étude menée sur six hommes adultes atteints de TSA a consisté pour les chercheurs à imiter, ou non, un geste de la main effectué par les patients, tout en mesurant leur activité cérébrale par IRMf. Les résultats ont montré une activation de la partie droite de l'insula chez les patients autistes lorsqu'ils sont imités et une réduction de l'activité des zones du cerveau qui fonctionnent de manière exagérée chez les autistes. La région de l'insula, également

activée par l'ocytocine, joue un rôle central dans les comportements sociaux et le développement des émotions. Ces découvertes suggèrent que l'imitation de patients autistes a un effet thérapeutique via la modulation de zones spécifiques du cerveau, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour le traitement de TSA.[56-57]

**d. Les Neuroscience et neurodéveloppement :**

❖ Les anomalies de structure et de fonctions au niveau cérébral :

○ Les études en imagerie anatomique :

- *Le volume cérébral total :*

Dans son étude initiale, Kanner a observé une macrocéphalie chez près de la moitié des enfants étudiés. Des recherches ultérieures ont confirmé une augmentation du poids cérébral et du périmètre crânien chez les personnes autistes. Des IRM ont révélé chez de jeunes enfants (1-5 ans) un volume cérébral supérieur à celui de leurs pairs, bien que les résultats soient contradictoires chez les adolescents et adultes. Les études longitudinales suggèrent une trajectoire de croissance cérébrale atypique dans le TSA, avec une normalisation à l'âge adulte.

Des recherches chez les enfants à risque montrent une augmentation du volume cérébral entre 2 et 5 ans chez ceux qui développeront plus tard le TSA. Des études indiquent un périmètre crânien normal ou réduit à la naissance, suivi d'une croissance accrue dès 12 mois, mais pas de différences notables à 6 mois. Cette croissance atypique coïncide avec une période de développement neuronal intense et pourrait affecter l'organisation corticale.

Des études post-mortem révèlent une macrocéphalie et des anomalies de densité neuronale et synaptique, suggérant que ces irrégularités pourraient impacter la connectivité cérébrale. Néanmoins, cette augmentation du volume cérébral n'est présente que chez 20 % des enfants autistes, ce qui souligne l'hétérogénéité du trouble.[58-60]

- *Le cortex :*

La méthode *voxel-based morphometry* a facilité l'étude approfondie du cerveau dans le TSA, révélant des variations régionales de volume de matière grise, avec des augmentations dans certaines régions et diminutions dans d'autres. L'épaisseur corticale chez les enfants autistes montre une augmentation suivie d'une diminution à l'adolescence, bien que ces résultats soient contradictoires. De nouvelles techniques d'imagerie ont également identifié des anomalies dans la forme des sillons cérébraux. En outre, des variations dans le volume de la matière blanche ont été observées, particulièrement dans le corps calleux.[61–63]

- *Le cervelet :*

Le cervelet joue un rôle clé non seulement dans les fonctions motrices mais aussi cognitives et sociales dans le TSA. Les anomalies du cervelet, notamment la réduction des cellules de Purkinje et une hypoplasie du vermis dans les lobules VI et VII, ont été identifiées dans le TSA à travers des études post-mortem et IRM. Toutefois, les résultats concernant les modifications de la matière grise cérébelleuse sont incohérents. Une méta-analyse a toutefois mis en évidence une hypoplasie verminienne et une augmentation du volume cérébelleux chez les personnes autistes, avec des variations selon l'âge et le QI des participants. De plus, les troubles génétiques associés au TSA montrent souvent des anomalies cérébelleuses, comme dans le cas du syndrome de l'X fragile.[64]

- *L'amygdale :*

Le complexe amygdale-hippocampe est impliqué dans le TSA, avec un rôle particulier de l'amygdale dans la cognition sociale. Les études de la neuro-imagerie révèlent des anomalies de volume de l'amygdale chez les personnes autistes, avec une augmentation chez les enfants et des résultats variés chez les adolescents et adultes. Des corrélations entre le volume de l'amygdale et les performances sociales dans le TSA sont également rapportées, mais elles sont contradictoires, illustrant la complexité des liens entre les caractéristiques anatomiques et les symptômes comportementaux dans le TSA.[65–67]

- *L'hippocampe :*

Les recherches sur l'hippocampe dans le TSA donnent des résultats incohérents, similaires à ceux concernant l'amygdale. Certaines études n'ont pas trouvé d'anomalies chez les enfants et adultes autistes, tandis que d'autres ont rapporté soit une diminution, soit une augmentation de son volume. Ces divergences peuvent être dues à l'hétérogénéité des participants et aux différentes méthodes de neuroimagerie employées.[68]

- *Le corps calleux :*

Les études sur le corps calleux dans le TSA, principalement réalisées via des méthodes ROI « *Region Of Interest* », indiquent généralement une réduction de son volume, de sa surface et de la densité de la matière blanche chez les personnes autistes par rapport aux groupes contrôles. De plus, une diminution des espaces pour les fibres afférentes et efférentes a été notée, suggérant une réduction des connexions cortico-corticales de longue distance. Cependant, ces anomalies pourraient ne pas être spécifiques au TSA, car elles sont aussi fréquemment observées chez des enfants avec déficience intellectuelle.[70]

o Les études en imagerie fonctionnelle :

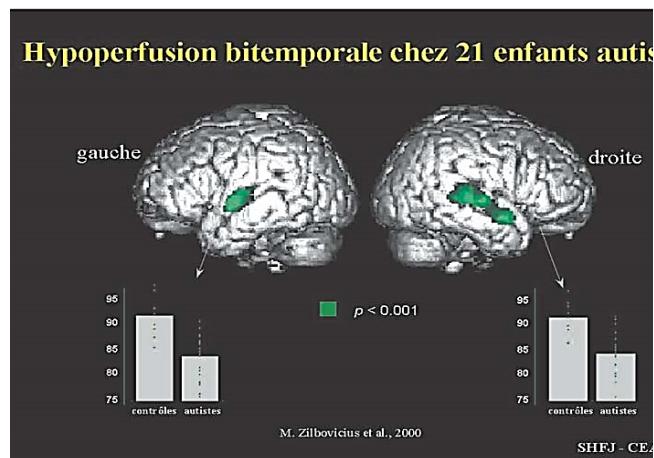
- Les mesures du débit sanguin cérébral en TEP :

Les premières études sur les anomalies fonctionnelles dans le TSA utilisant la tomographie par émission de positons n'ont pas montré d'anomalies localisées chez les enfants et adultes autistes, mais ont révélé une diminution de la connectivité fonctionnelle. Des avancées méthodologiques en TEP ont par la suite permis de détecter des anomalies fonctionnelles au repos, notamment au niveau des régions temporales et du sillon temporal supérieur. Une corrélation négative entre le débit sanguin cérébral au repos et la sévérité du TSA a été observée dans les régions temporales supérieures à gauche.

L'analyse par classification multivariée basée sur le débit sanguin cérébral a permis une prédiction précise de l'appartenance au groupe autiste, basée sur l'hypoperfusion du sillon temporal supérieur. L'IRM fonctionnelle a ensuite amélioré l'étude du cerveau en action chez les

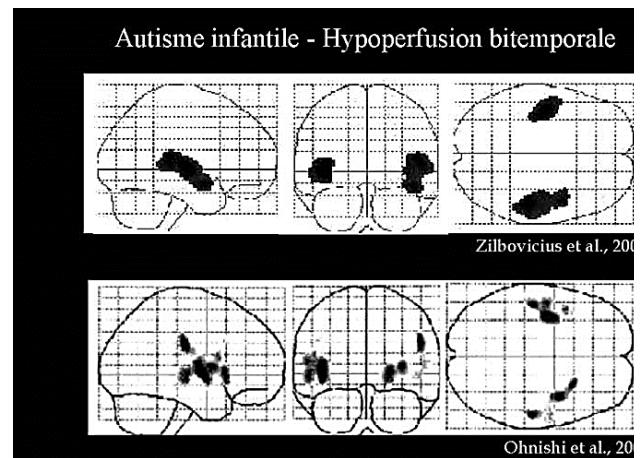
personnes autistes, révélant par exemple une diminution de l'activation de la région préfrontale lors de tâches de méta-représentation et des différences dans le traitement des mouvements perçus chez les personnes avec TSA.

Rappelons que les régions temporales et le préfrontale sont impliqués dans les principales exécutives comme l'attention, l'inhibition et la planification des actions etc...



**Figure 63 :** illustre les résultats de l'étude du DSC réalisée en TEP chez 21 enfants autistes.

Sur un rendu de surface en IRM sont représentées les régions présentant une hypoperfusion significative chez les enfants autistes (gyrus temporal supérieur bilatéral et sillon temporal supérieur à droite). Les histogrammes représentent, au niveau du foyer d'hypoperfusion maximale, la distribution des valeurs relatives du DSC dans les groupes d'enfants autistes et contrôles. M.Zilbovicius et al., 2000

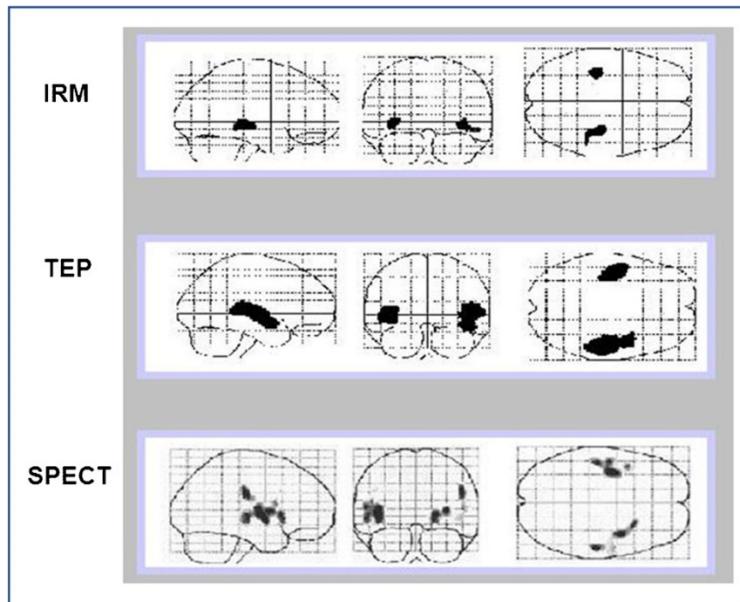


**Figure 64 :** illustre sur des vues latérales, frontales et axiales d'un cerveau transparent (SPM 96) la similitude de localisation des foyers d'hypoperfusion observés chez les enfants autistes lors de deux études indépendantes. Ohnishi et al., 2000

- o L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle « IRM-F » :

Les études de neuro-imagerie fonctionnelle dans le TSA ont examiné plusieurs domaines cognitifs tels que la cognition sociale, le langage et les fonctions exécutives. Les premières études ont porté sur des tâches spécifiques liées aux symptômes centraux du TSA, révélant des

modèles d'activation cérébrale lors du traitement de tâches liées à la cognition sociale, comme la reconnaissance des visages, la théorie de l'esprit, ou encore l'imitation. Les comportements répétitifs ont été plus difficiles à étudier, toutefois des tâches liées aux fonctions exécutives ont été utilisées comme substituts, révélant des activations atypiques dans l'aire cingulaire antérieure, suggérant des différences cérébrales spécifiques au TSA. De plus, l'approche de la connectivité fonctionnelle IRM-F, qui évalue les corrélations temporelles interrégionales du signal BOLD, a permis d'explorer les connexions entre les régions cérébrales. Certains résultats suggèrent une sous-connectivité corticale-corticale dans des tâches liées aux domaines de symptômes centraux, tels que la cognition sociale, le langage ou les fonctions exécutives. Des cas de sur-connectivité ont également été rapportés, soutenant l'idée de connexions atypiques dans le TSA. D'autres techniques d'imagerie basées sur le signal BOLD ont également apporté des preuves de la connectivité cortico-corticale diminuée, avec possiblement une connectivité accrue entre les régions sous-corticales et le cortex, ainsi qu'au sein des aires sensorielles primaires comme le cortex visuel. En combinaison avec les conclusions de la spécialisation corticale réduite, et soutenus par les études d'imagerie structurelle qui indiquent une croissance et une organisation anormales tant de la matière grise que de la matière blanche, ces résultats renforcent le modèle de la connectivité atypique dans le TSA.[71]



**Figure 65 : Anomalies bitemporales anatomiques et fonctionnelles dans le TSA.** Anomalies bitemporales à la fois anatomiques et fonctionnelles en TEP et SPECT dans trois groupes d'enfants autistes différents comparés à des enfants non autistes. Boddaert et al. 2004b

- La spectroscopie par résonance magnétique :

La spectroscopie par résonance magnétique est une technique précieuse pour l'investigation des marqueurs biochimiques de l'intégrité de la matière blanche et grise, en particulier dans le contexte de TSA. Cette méthode permet la quantification de divers métabolites cérébraux et a été utilisée avec succès dans d'autres troubles neuropsychiatriques pour révéler des aperçus des dysfonctionnements de la matière grise et blanche. L'acétyl-aspartate N, un métabolite prédominant dans le cerveau humain typique, est essentiel pour refléter la densité neuronale dans la matière grise et la perte axonale dans la matière blanche. Le myoinositol, un marqueur glial, suscite également de l'intérêt dans les études de matière blanche utilisant la SRM. Des niveaux réduits d'acétyl-aspartate N ont été observés chez les enfants autistes par rapport aux témoins typiques, et de manière intéressante, ces différences n'étaient pas significatives par rapport à un groupe de retard de développement. Certaines études ont exploré des théories liées aux rapports d'excitation et d'inhibition dans le TSA, en tenant compte de la prévalence de l'épilepsie et des gènes candidats impliqués dans la fonction synaptique.

La spectroscopie par résonance magnétique a le potentiel de fournir des aperçus précieux de la base chimique de la connectivité aberrante dans le TSA, offrant ainsi une voie prometteuse pour le développement de traitements guidés biologiquement.[71]

o L'électrophysiologie du TSA :

· L'électroencéphalogramme :

Il n'y a pas d'image électroencéphalographique liée spécifiquement au TSA : selon Reinhold et coll., les anomalies épileptiformes ont pour siège, chez 30% des individus, les aires temporales, 28% les régions centrales, 23% les lobes frontaux et 8% le cortex occipital. Pour le restant, il s'agit de distributions variées ou d'une irritabilité diffuse.

La fréquence de ce diagnostic dépend bien entendu des crises convulsives cliniques mais également de l'identification, parfois mal aisée, des crises partielles complexes. De manière générale, Fohlen et coll. pensent que les troubles comportementaux d'origine comitiale sont largement sous-estimés dans les syndromes autistiques. L'âge du patient joue probablement un rôle : Hughes et Melyn ont trouvé dans un groupe de 59 adolescents souffrant de TSA 75% d'électro-encéphalogrammes anormaux, 48% d'entre eux ayant des crises cliniques. La répétition des examens, leur longueur d'enregistrement, l'EEG de sommeil par rapport à celui d'éveil, les épreuves de sensibilisation, la médication en cours, etc. jouent un rôle dans cette détection.[72]

· La magnétoencéphalographie « MEG » :

La magnétoencéphalographie est une technique de neuro-imagerie non invasive permettant de mesurer l'activité électromagnétique du cerveau. Elle offre une mesure directe et en temps réel des courants électriques cérébraux et une excellente résolution temporelle, permettant de suivre les changements d'activité cérébrale à l'échelle des millisecondes. L'emploi d'une nouvelle technique, bien que beaucoup plus lourde et coûteuse que l'EEG, permet, selon Lewine et coll. d'augmenter de manière significative le taux de détection de l'épilepsie chez les

personnes autistes. Dans leur collectif de cinquante patients, 68% d'entre eux montraient des activités épileptiformes à l'EEG, alors que 82% avaient des troubles significatifs à la MEG. On se rappellera toutefois qu'une anomalie à l'EEG ne correspond pas nécessairement à une crise clinique. Il est intéressant de noter que la topographie la plus fréquente dans cette étude était en situation « périsylvienne » et concordait souvent avec les zones classiques du langage, à l'instar de patients souffrant d'un syndrome de Landau-Kleffner (aphasie avec un foyer épileptogène régressif sous traitement).

La médication est usuellement efficace non seulement sur les crises convulsives mais également sur les crises partielles qui miment des troubles du comportement, voire des crises d'angoisse. De manière générale, elle agit toutefois de manière marginale sur les troubles de la socialisation et le retard mental, troubles phobiques et compulsifs. A noter par contre les effets positifs de certains anticomitiaux sur les troubles thymiques et les troubles de comportement graves associés au TSA.[73]

❖ La neurobiologie :

○ Les neurotransmetteurs :

En raison de leur diversité génétique et phénotypique, le trouble du spectre autistique n'a pas présenté de modèle biochimique unique. Aucun déficit lié à un seul neurotransmetteur ou à un système cohérent n'a été clairement identifié. Néanmoins, l'implication des neurotransmetteurs semble intéressante dans deux domaines :

- La maturation des synapses :

En plus des gènes structurels, les neurotransmetteurs, comme la sérotonine, interviennent probablement dans la synaptogenèse dès l'état embryonnaire. En fait, d'un point de vue biochimique, la maturation de ces réseaux cérébraux (lobe temporal, frontal, cervelet) serait en jeu à la fois pendant la gestation, durant la petite enfance ou même plus tard, ce qui

constituerait le tableau d'une encéphalopathie précoce et progressive tout au long du développement.[74,75]

- La réponse clinique atypique :

Du point de vue clinique, la réaction des patients autistes aux traitements médicamenteux est variée et souvent atypique. Un individu peut voir une amélioration des stéréotypies avec un neuroleptique antagonisant la dopamine, tandis qu'un autre pourrait obtenir le même effet positif en prenant un inhibiteur de la recapture de la sérotonine. Par ailleurs, une troisième personne pourrait tirer des bénéfices d'un antagoniste de l'endorphine, tel que la naltrexone, alors que ce médicament ne serait pas du tout toléré par un enfant présentant pourtant des symptômes similaires. En ce qui concerne les benzodiazépines, qui favorisent l'inhibition GABAergique, elles peuvent parfois induire des effets paradoxaux entraînant des comportements pseudo-maniaques, ce qui peut également être observé chez un enfant en bonne santé. C'est pour cette raison que la prescription des benzodiazépines reste restreinte et prudente.

Les amphétamines (stimulant la dopamine et la noradrénaline) traitent occasionnellement une hyperactivité associée au TSA mais peuvent également provoquer des tics ou péjorer l'ensemble du tableau clinique par une agitation, une irritabilité ou une impulsivité accrue. On a décrit chez la personne autiste une hypodopaminergie frontale participant aux déficits cognitifs, alors que l'hyperdopaminergie striatale induirait des stéréotypies.

À doses égales, une même substance peut donc avoir, tout spécialement chez des enfants handicapés, des effets diamétralement opposés, inactivant ou stimulant un récepteur selon la maturation et l'architecture du système nerveux central.

o Les potentiels évoqués auditifs :

Les potentiels évoqués auditifs sont utilisés d'abord pour exclure une surdité chez les jeunes enfants. Ils constituent également un outil significatif pour la recherche, surtout en ce qui concerne leurs composantes tardives. La perception de la musique, chez les personnes atteintes

de troubles du spectre autistique, normale voire accentuée aux potentiels évoqués. De plus, une revue systématique publiée en 2021 approfondit l'analyse des Potentiels évoqués auditifs Corticaux chez les individus atteints de trouble du spectre autistique. Elle compile des recherches sur une période de 12 ans, explorant les différences neurologiques dans le traitement auditif chez les personnes avec TSA. Les résultats indiquent des altérations significatives, notamment une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence du composant P3 des PEAC chez les sujets TSA, mettant en évidence des particularités neurologiques spécifiques au TSA.[76]

o Les neurones miroirs :

Il s'agit d'une classe spécifique de neurones qui s'activent à la fois lorsqu'une personne effectue une action et lorsqu'elle observe autrui accomplir la même action, un phénomène identifié initialement chez les singes dans des zones précises du cerveau, notamment le cortex pré-moteur central et le cortex pariétal. Des études complémentaires, utilisant la neuropsychologie et la neuroimagerie, ont permis de découvrir un système similaire chez l'homme, avec la localisation de neurones miroirs dans la pars opercularis du gyrus frontal inférieur et dans le lobe pariétal inférieur. Des recherches par IRM fonctionnelle suggèrent l'existence d'un réseau plus vaste de ces neurones, incluant également le cortex somatosensoriel, le cortex pré-moteur et l'insula antérieure.

Des études spécifiques ont examiné le fonctionnement de ces neurones miroirs dans le cadre de TSA. Une recherche menée sur des enfants autistes d'environ 12 ans a révélé que, malgré une performance similaire à celle des enfants témoins dans des tâches d'imitation et d'observation de visages exprimant des émotions, les enfants autistes ne montraient pas d'activation dans le gyrus frontal inférieur, contrairement aux témoins. De plus, une corrélation négative a été observée entre l'activation du système de neurones miroirs et les déficits sociaux dans le TSA, renforçant l'hypothèse que les dysfonctionnements de ce système pourraient être à l'origine des difficultés sociales associées au TSA. Cette hypothèse a été également soutenue par des études sur des adolescents autistes, qui ont montré une activation réduite du système de

neurones miroirs, particulièrement dans le cortex somatosensoriel, et une activation accrue dans le cortex pré moteur dorsal et le cortex préfrontal dorsal lors de tâches d'imitation, par rapport aux témoins. Ces résultats suggèrent que l'atypicité de la connectivité observée chez les patients autistes durant l'imitation pourrait résulter d'un défaut d'intégration des régions cérébrales impliquées dans les fonctions visuelles, motrices, proprioceptives et émotionnelles, affectant potentiellement le développement de la théorie de l'esprit dans le TSA.

Cependant, la question des anomalies dans le système de neurones miroirs chez les individus autistes reste débattue. Une revue récente de la littérature a indiqué que des anomalies dans l'activité cérébrale des régions impliquées dans le système de neurones miroirs chez les autistes ont été observées dans des études par IRM-F, surtout en présence de stimuli émotionnels. Mais des études utilisant des stimuli non émotionnels, comme des mouvements de la main, n'ont pas révélé d'anomalies dans l'activité de ces régions chez les autistes. De même, des méta-analyses sur des études par IRMf portant sur la réalisation de tâches sociales dans le TSA n'ont pas montré d'anomalies dans le système des neurones miroirs chez ces patients.[77,78]

- La connectivité cérébrale dans le TSA :

- La connectivité anatomique :

La méthode du tenseur de diffusion étudie la connectivité anatomique et la microstructure de la substance blanche dans le cerveau en mesurant le mouvement des molécules d'eau. Plusieurs études d'imagerie en tenseur de diffusion dans le TSA ont révélé des anomalies de connectivité, notamment une diminution de l'anisotropie fractionnaire dans des régions clés impliquées dans la cognition sociale et la théorie de l'esprit comme le gyrus fusiforme, le sillon temporal supérieur, et le cortex préfrontal.

Une étude prospective sur des enfants à risque de TSA a révélé une augmentation de l'anisotropie fractionnaire à 6 mois, puis une diminution à 24 mois chez ceux qui ont été diagnostiqués autistes.[79,81]

- La connectivité fonctionnelle en activation :

L'IRM fonctionnelle de connectivité (IRMfc) analyse la connectivité fonctionnelle dans le cerveau en examinant les corrélations entre les signaux BOLD de différentes régions. Cette méthode permet d'évaluer la coopération entre les régions cérébrales. Dans le TSA, les études IRMfc montrent souvent une diminution de la connectivité fonctionnelle, notamment entre les régions frontales et postérieures du cerveau. Cette hypo-connectivité fronto-postérieure a été observée dans des tâches de traitement du langage, de traitement des visages, de cognition et de théorie de l'esprit. Des études ont également montré une diminution de la connectivité fonctionnelle entre le gyrus fusiforme et l'amygdale, ainsi qu'entre le gyrus fusiforme et le cortex cingulaire postérieur lors de tâches cognitives impliquant des stimuli visage. Des anomalies dans la connectivité fonctionnelle entre l'amygdale et les régions frontales et temporales ont aussi été rapportées lors de tâches de catégorisation des émotions. De plus, contrairement aux enfants avec un développement typique, les enfants autistes ne montrent pas de diminution ou de localisation accrue des corrélations du signal BOLD lors de tâches de maintien d'attention.[82,84]

- La connectivité fonctionnelle au repos :

Dans le TSA, des anomalies de la connectivité cérébrale ont été observées en état de repos, indiquant une hypoconnectivité fonctionnelle non liée aux tâches complexes. Le "*default-mode network*", identifié chez les sujets sains, montre une augmentation du signal BOLD au repos. Bien que les personnes autistes présentent un default-mode network similaire, leur connectivité est généralement moindre.

Les études en resting state ont montré une diminution de la connectivité fonctionnelle entre les régions frontales et postérieures, ainsi qu'une connectivité altérée entre le cingulum et le precuneus chez les personnes autistes. Certaines recherches suggèrent une réduction de la connectivité à longue distance, tandis que d'autres indiquent des patterns d'hypo et hyperconnectivité. Une étude a révélé que chez les jeunes autistes, la région pariétale droite est

plus intégrée dans le réseau de repos, montrant une meilleure connectivité fonctionnelle avec les régions préfrontales. Monk et collègues ont aussi observé une connectivité fonctionnelle accrue dans les régions postérieures chez les personnes autistes, suggérant une possible surconnectivité compensatoire. Ainsi, les anomalies de connectivité dans le TSA pourraient être caractérisées par la diminution de la connectivité à longue distance couplée à une augmentation de la connectivité locale, conduisant à un "bruit" dans le traitement de l'information local.[85,86]

**e. Les facteurs génétiques :**

• Les anomalies chromosomiques :

La prévalence des anomalies chromosomiques chez les individus autistes est de 5% à 10%. En outre, des anomalies de tous les chromosomes ont été décrites au moins une fois en association avec le TSA. Parmi toutes ces anomalies, celles impliquant le bras long du chromosome 15 ainsi que celles concernant le nombre et la structure des chromosomes sexuels restent de loin les plus fréquemment rapportées. Une étude épidémiologique récente montre que sur 278 individus autistes analysés, 6 (2,2%) avaient une anomalie du chromosome 15, 6 (2,2%) un site fragile en Xq27.3 et 5(1,8%) avaient différentes formes d'anomalies des chromosomes sexuels. Plusieurs anomalies chromosomiques sont localisées dans les régions de susceptibilité identifiées lors des analyses systématiques du génome, et ont permis de pointer rapidement vers des régions candidates et d'identifier des gènes remaniés.[87]

→ **Les études d'agrégation familiale :**

Bien que le TSA soit considéré comme une pathologie relativement rare, avec une prévalence de 2 à 5 cas pour 10 000 individus, le risque d'occurrence chez les membres de la fratrie atteint des niveaux très élevés, variant de 50 à 100 fois supérieurs à ceux de la population générale. Les données recueillies dans différentes études ont montré une fréquence moyenne d'atteinte des apparentés de l'ordre de 3,26 %, tandis que cette proportion demeure à 0 % dans les populations témoins. Même si l'absence de manifestations chez les apparentés des sujets

témoins ne permet pas de formuler un risque relatif, si l'on considère la prévalence globale du TSA (0,03 %), le risque pour les apparentés est effectivement multiplié d'environ 100 fois pour cette même affection. En examinant la proximité familiale des apparentés, tel que rapporté par Szatmari et al., on constate que le risque de TSA s'élève à 2,2 % pour les fratries, à 0,18 % pour les apparentés au deuxième degré, et enfin à 0,12 % pour les apparentés au troisième degré. Cette diminution abrupte du risque chez les apparentés suggère la probable implication d'un grand nombre de gènes dans la pathologie.

→ Le spectre phénotypique :

L'élucidation du spectre phénotypique du TSA, influencé par des facteurs génétiques, reste incomplète. Les symptômes cognitifs essentiels du TSA, tels que les difficultés linguistiques et sociales, sont étroitement liés aux caractéristiques du trouble autistique. Les sujets apparentés présentent également en excès des symptômes comme la fluence verbale, la planification des tâches et les fonctions exécutives, suggérant une transmission de phénotypes apparentés à plusieurs gènes en interaction.

En dehors des symptômes autistiques, l'incidence des troubles psychiatriques chez les apparentés a suscité des interrogations sur les liens entre le TSA, la dépression et les troubles anxieux. Des études ont exploré les associations avec le trouble obsessionnel compulsif (TOC) et la phobie sociale, mais les résultats ont été variables et souvent peu concluants. Bien que certaines études aient indiqué une prévalence accrue de dépression chez les apparentés, l'association directe avec les symptômes autistiques n'a pas été clairement établie. Les tentatives d'implication d'autres troubles psychiatriques tels que la schizophrénie, l'alcoolisme, les tics ou l'anorexie mentale dans le TSA n'ont pas été concluantes.

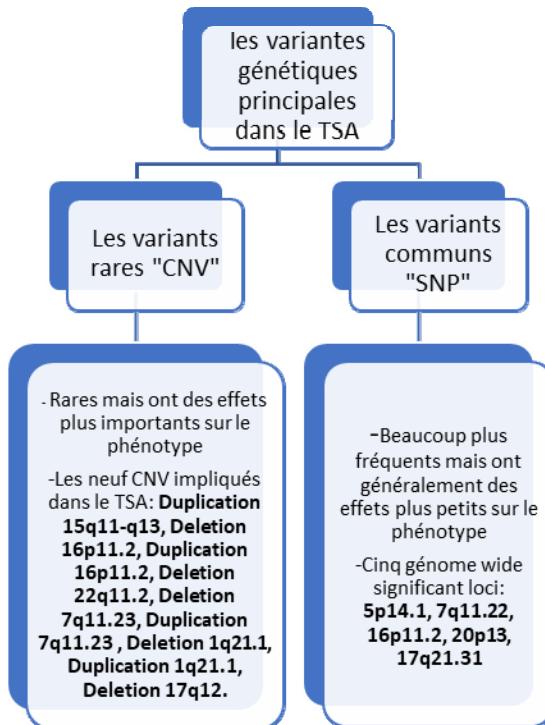
→ Les gènes candidats :

Le TSA est reconnu comme un syndrome polygénique complexe, où de multiples gènes contribuent à son développement et à sa manifestation. Cette complexité génétique reflète la grande diversité des symptômes et des degrés de sévérité observés dans le TSA. Des études ont

identifié un nombre considérable de variants génétiques, incluant à la fois des polymorphismes de nucléotide unique et des variations du nombre de copies, qui augmentent le risque de TSA. Ces variants génétiques sont souvent impliqués dans des processus biologiques clés tels que le développement neuronal, la synaptogenèse, et la régulation de l'expression génique. De plus, l'interaction de ces facteurs génétiques avec des facteurs environnementaux contribue à la complexité du TSA, soulignant un modèle d'héritabilité multifactorielle. Les principaux gènes impliqués dans le TSA sont divers et reflètent la complexité et l'hétérogénéité du trouble. Plusieurs gènes, principalement liés au développement neuronal et à la signalisation synaptique, sont associés au TSA :

- **SHANK3 (SH3 And Multiple Ankyrin Repeat Domains 3)** : Le gène SHANK3 joue un rôle significatif dans le TSA en raison de son importance dans le développement et le fonctionnement des synapses neuronales. SHANK3 est essentiel pour la régulation de la signalisation synaptique et les interactions neuronales, et des mutations ou altérations dans ce gène peuvent entraîner des perturbations dans ces processus, contribuant ainsi aux symptômes caractéristiques du TSA tels que les déficits dans la communication et l'interaction sociale[191]. Ces mutations sont également fréquemment associées au syndrome de Phelan-McDermid, un trouble neurodéveloppemental présentant des symptômes chevauchants ceux du TSA. Les recherches actuelles se concentrent sur la compréhension des mécanismes par lesquels les variations dans SHANK3 influencent le développement du TSA, avec un intérêt croissant pour le développement de stratégies thérapeutiques ciblées.
- **NLGN3 et NLGN4 (Neuroligin 3 et 4)** : Ces gènes codent pour des protéines synaptiques, avec des mutations liées au TSA.
- **NRXN1 (Neurexin 1)** : Joue un rôle dans la formation synaptique, des anomalies dans NRXN1 sont fréquemment observées chez les individus avec TSA.
- **MECP2 (Methyl CpG Binding Protein 2)** : Principalement associé au syndrome de Rett, des mutations dans MECP2 peuvent contribuer au TSA.

- FMR1 (Fragile X Mental Retardation 1) : Cause du syndrome du X fragile, une cause génétique courante de TSA.
- TSC1/TSC2 (Tuberous Sclerosis 1 et 2) : Associés à la sclérose tubéreuse, qui présente souvent des symptômes autistiques.
- PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog) : Mutations dans PTEN liées à un sous-ensemble de TSA, souvent avec macrocéphalie.
- CNTNAP2 (Contactin Associated Protein-like 2) : Impliqué dans le développement neuronal, associé au TSA, particulièrement chez les garçons.
- CHD8 (Chromodomain Helicase DNA Binding Protein 8) : Les mutations dans CHD8 sont parmi les variations de novo les plus fréquemment associées au TSA.[88-90]



**Figure 66** Les différentes variantes génétiques impliquées dans le TSA.

- Les interactions gène-environnement :

Certains gènes semblent avoir des interactions avec l'environnement. Plusieurs éléments suggèrent que le gène de la reeline pourrait être l'un des candidats contribuant aux troubles

développementaux. Des niveaux réduits de ce gène ont été constatés dans le sang et le cervelet des individus autistes. De plus, la reeline, ayant une fonction de "sérine protéase", est susceptible d'être inhibée par des insecticides organo-phosphorés. Il est possible que ces substances toxiques aient un impact sur le développement précoce du système nerveux central, surtout dans un contexte prédisposé. Les altérations cyto-architecturales humaines observées dans le trouble du spectre autistique présentent des similitudes avec celles observées chez les souris porteuses d'une mutation spontanée de la reeline. D'autres gènes, tels que le "PON1", qui neutralise les toxines, pourraient également rendre l'organogenèse plus vulnérable en cas d'exposition faible à des substances nocives de l'environnement. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires, d'autant plus qu'il existe une controverse sur l'augmentation de l'incidence des cas d'autisme, qui pourrait partiellement découler d'une meilleure détection actuelle de ces troubles.

- Les syndromes génétiques et anomalies chromosomiques associées au trouble du spectre autistique :

→ Le syndrome de l'X fragile :

Ce syndrome est caractérisé par un retard mental plus ou moins sévère, une macro-orchidie, une mâchoire proéminente, de grandes oreilles et un déficit dans l'attention et la concentration (OMIM 309550). Il est dû à des mutations dans le gène FMR1 localisé en Xq27.3. La principale mutation, nommée fra(X), correspond à une suramplification d'une répétition du trinucléotide (CGG)<sub>n</sub> localisée dans la partie 5' non traduite du gène FMR1, créant un site fragile sur le chromosome X. Avant la découverte des mutations dans le gène FMR1, la proportion de cas d'X fragile rapportée parmi les individus autistes variait d'étude en étude, allant de 0 à 50 %. Depuis l'apparition des analyses moléculaires, le syndrome de l'X fragile est retrouvé chez 4 % des sujets atteints de TSA. Les distinctions phénotypiques entre ces deux syndromes n'étant pas toujours aisées, il est important de tester systématiquement tous les autistes pour la mutation fra(X), afin de limiter l'hétérogénéité du syndrome lors de la recherche de gènes de prédisposition à l'autisme idiopathique.[89]

→ La sclérose tubéreuse de Bourneville :

Ce syndrome autosomique dominant associe une épilepsie, des difficultés d'apprentissage, des troubles du comportement et des lésions des reins et de la peau (OMIM 191100). Il existe deux gènes TSC1 et TSC2, localisés sur les chromosomes 9q34 et 16p13, qui codent respectivement pour l'hamartine et la tubérine, et dont les mutations conduisent au développement de ce syndrome. Ces deux protéines doivent s'associer pour être actives ; si l'une manque, le complexe ne se forme pas et entraîne la formation de tumeurs bénignes, le plus souvent au niveau du cerveau, des reins et de la peau. On constate qu'entre 17% et 60% des individus retardés mentaux porteurs d'une sclérose tubéreuse de Bourneville sont également autistes et présentent souvent une épilepsie. A contrario, le nombre de sclérose tubéreuse de Bourneville parmi les individus autistes est évalué entre 0,4 % et 3,0 %, et augmente à 14 % chez les sujets autistes ayant des épilepsies. Cette association semble dépendre du nombre et de la localisation des tumeurs dans le cerveau, avec une augmentation significative de la fréquence de TSA dans la sclérose tubéreuse lorsque l'on retrouve des lésions au niveau des lobes temporaux. Par ailleurs, certains enfants autistes présentent une hyperplasie des lobes temporaux pouvant être en partie responsable de la macrocéphalie observée chez 20 % des sujets atteints. [90]

→ Le syndrome de Rett :

Ce syndrome neurologique affecte principalement les filles. Ces enfants ont habituellement un développement précoce (jusqu'à l'âge de 6 à 18 mois) apparemment normal, puis ils régressent et perdent leurs capacités de communication et d'utilisation habile de leurs mains. Ils présentent alors un retard mental, un TSA et une microcéphalie (OMIM 312750). Dans 77% des cas, cette pathologie est expliquée par une mutation dans le gène MECP2 (methyl-CpG-binding protein 2), localisé en Xq28. L'identification de ce gène a permis de mettre en évidence des mutations chez des garçons et des filles présentant des tableaux cliniques atypiques. En particulier, une analyse de la séquence de ce gène, réalisée chez des filles autistes qui n'avaient pas les manifestations classiques du syndrome de Rett, a permis d'identifier la présence d'une mutation de novo chez deux d'entre elles. Ces résultats, bien que préliminaires, suggèrent que ce gène devra désormais être exploré dans le TSA chez les filles. [91]

**f. Les facteurs environnementaux :**

- Les théories validées :

**Tableau X : les facteurs de risques environnementaux du TSA.**

	Facteurs de risques :	Degré d'association au TSA :
- Prénatal	✓ <u>L'âge parental :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Age paternel</li> <li>❖ Age maternel</li> </ul>	- Possible[92]
	✓ <u>Pathologie maternelle :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Hypertension/Prééclampsie</li> <li>❖ Diabète gestationnel :</li> <li>❖ Autre pathologie : psoriasis, asthme, dermatite atopique, arthrite rhumatoïde, maladie cœliaque</li> </ul>	- Possible[93-95]
	✓ <u>Infections durant la grossesse :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Infections bactériennes</li> <li>❖ Infections virales</li> </ul>	- Possible[96] - Documenté[97]
	✓ <u>Troubles psychiatriques chez la mère :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Schizophrénie</li> <li>❖ Dépression, anxiété</li> </ul>	- Documenté[98,99]
	✓ <u>Médication maternelle :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ L'acide valproïque</li> <li>❖ Thalidomide</li> <li>❖ Misoprostol</li> <li>❖ Les antidépresseurs</li> </ul>	- Documenté[100-102]
	✓ <u>L'exposition aux produits chimiques et polluants pendant la grossesse :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Pesticides</li> <li>❖ Hydrocarbure aromatique polycyclique</li> <li>❖ Polluants atmosphériques</li> <li>❖ Polychlorobiphényle</li> <li>❖ Polybromodiphényléther</li> <li>❖ 1,4-dioxane</li> <li>❖ Fumée de diesel</li> <li>❖ Benzène</li> </ul>	- Possible[103-110]
	✓ <u>Statut socioéconomique familial :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Statut économique</li> <li>❖ Statut social</li> <li>❖ Niveau éducationnel</li> </ul>	- Possible[111]
	✓ <u>Consommation de drogues par la mère :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Ethanol et syndrome d'alcoolisation foetal</li> <li>❖ Tabagisme</li> <li>❖ Cocaïne</li> </ul>	- Documenté[112-114]
	❖ <u>Carences nutritionnelles chez la mère :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Carences en fer, folates et en méthionine</li> <li>❖ Carences vitaminiques</li> </ul>	- Possible[115,116]

**Tableau XI : Les facteurs de protection du TSA.**

Facteurs de protection nutritionnels	Période d'exposition
Acide folique > 60 µg Acide folique + MTHFR 677 C > T	Prénatale Prénatale [130]
Acides gras Acides gras polyinsaturés	Prénatale [131]
Vitamine D	Prénatale [132]
Fer Fer + Allaitement maternel	Prénatale Postnatale [133]
Mélatonine	Prénatale [134]
L'allaitement maternel	Postnatale [135]

→ L'axe intestin–microbiome–cerveau :

Le lien entre le microbiote intestinal et le TSA est un domaine de recherche en pleine expansion, reflétant l'intérêt croissant pour le rôle de l'intestin, souvent qualifié de "deuxième cerveau", dans diverses troubles neurodéveloppementales. De nombreux individus atteints de TSA rapportent des dysfonctionnements gastro-intestinaux. Les rapports sur la prévalence des troubles GI chez la population autistique varient selon les études, avec des estimations allant de 20 à 86 %. En plus de la prévalence accrue des dysfonctionnements GI chez les individus atteints de TSA par rapport aux non-autistes, la sévérité des anomalies GI semble être corrélée avec la sévérité du TSA, ce qui suggère un rôle potentiel du système GI comme modificateur des comportements autistiques et un facteur dans l'étiologie du TSA. Les symptômes GI tels que la douleur abdominale, les ballonnements, la diarrhée, la constipation ou le reflux gastro-œsophagien sont les problèmes GI les plus fréquemment rapportés.

De plus, une perméabilité intestinale accrue a été rapportée chez les individus autistes et les modèles animaux du TSA, donnant lieu à l'hypothèse que la "perméabilité intestinale" contribue à l'inflammation chronique dans le TSA. Il est intéressant de noter que la dysfonction de la barrière intestinale est également une caractéristique commune des troubles inflammatoires de l'intestin tels que la maladie de Crohn, la maladie inflammatoire de l'intestin et la maladie cœliaque, ce qui implique davantage le rôle des troubles GI et de la fonction

immunitaire. Dans certaines formes génétiques de l'autisme, des mutations dans des gènes affectant le système nerveux central influencent directement le système nerveux entérique de l'intestin, provoquant une dysmotilité intestinale.

L'axe intestin–microbiome–cerveau a été reconnu pour modifier le comportement et jouer un rôle dans le développement neurodéveloppemental. La dysbiose du microbiome intestinal chez les individus autistes et les modèles animaux a été décrite dans de nombreuses études. L'examen du microbiome chez les sujets atteints de TSA par rapport aux individus non-autistes a révélé des différences de diversité microbienne dans les échantillons de selles. Outre une diversité bactérienne anormale, les individus autistes présentent une composition microbienne atypique qui pourrait exacerber les pathologies GI et les processus inflammatoires. Malgré des rapports conflictuels dus à des différences de méthodologie générale, de taille d'échantillon, de critères d'exclusion ou d'inclusion des participants présentant des dysfonctionnements GI connus dans l'étude, et probablement des différences alimentaires dues aux différents pays d'origine, plusieurs études rapportent des modifications dans les microbiotes Bacteroides et Firmicutes au niveau des phylums. De plus, au niveau des phylums, les Actinobacteria chez les individus autistes diffèrent par rapport aux sujets témoins.

Les changements du microbiote intestinal et la dysfonction de la barrière épithéliale intestinale (perméabilité intestinale) provoquent directement ou indirectement des processus inflammatoires qui affectent la fonction cérébrale, contribuant ainsi à la neuropathologie du TSA.[136,137]

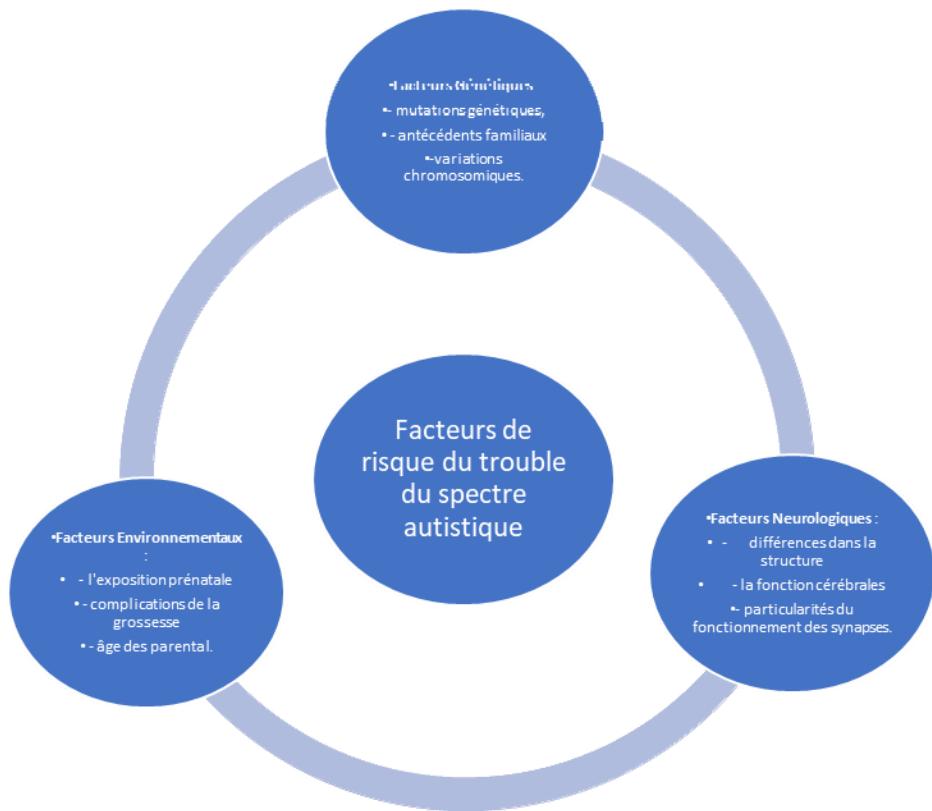
- Théories bannies :

Au cours des années, plusieurs théories ont été proposées pour expliquer l'étiologie de TSA. Cependant, certaines de ces théories ont été infirmées à travers des études rigoureuses et des preuves empiriques. Voici quelques-unes de ces théories :

- De nombreuses études scientifiques approfondies ont démystifié la théorie suggérant un lien entre le vaccin ROR (rougeole, oreillons, rubéole) et le TSA,

confirmant ainsi l'absence de corrélation entre cette vaccination et le développement de troubles du spectre autistique.[138]

- Théories sur les facteurs alimentaires : Certaines hypothèses ont suggéré que le TSA pourrait être causé ou exacerbé par des allergies alimentaires, l'intolérance au gluten ou à la caséine, ou par d'autres facteurs diététiques. Bien que des régimes spécifiques puissent aider certains individus avec le TSA, notamment en cas d'allergies ou d'intolérances alimentaires avérées, il n'existe pas de preuve convaincante que ces régimes soient efficaces pour la majorité des personnes autistes.[139]
- Théorie des antécédents familiaux dysfonctionnels : Il était suggéré que le TSA pouvait résulter de dynamiques familiales particulières ou de styles parentaux dysfonctionnels. Ces théories ont été largement discréditées en faveur d'une compréhension du TSA comme un trouble neurodéveloppemental complexe avec une forte composante génétique.
- La théorie de l'effet de la télévision et des médias sur le TSA a été proposée dans les années 1960. Elle suggérait que regarder la télévision ou d'autres médias pourrait causer le TSA. Cependant, cette théorie a également été réfutée par des études qui n'ont trouvé aucun lien entre la télévision et le TSA.[140,141]



**Figure 67 : Les facteurs de risque impliqués dans le trouble du spectre autistique.**

## II. Le diagnostic clinique du TSA :

### 1. Les classifications internationales :

Les dernières versions du DSM et de la CIM redéfinissent le cadre diagnostique de l'autisme, mettant l'accent sur une approche dimensionnelle et intégrant les spécificités sensorielles et les comorbidités.

- DSM-5 (2013) :

Le DSM-5 regroupe les troubles envahissants du développement (TED) sous le terme de Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA), structuré autour de deux critères principaux :

- Déficits de la communication et de l'interaction sociale : inclut des difficultés dans la réciprocité émotionnelle, la communication non verbale et la gestion des relations.
- Comportements et intérêts restreints et répétitifs : se manifestent par des mouvements ou vocalisations stéréotypés, une adhésion rigide aux routines, des intérêts focalisés et des réponses atypiques aux stimuli sensoriels.

Ces symptômes doivent être présents dès la petite enfance, avec un impact notable sur le fonctionnement social et professionnel.

- CIM-11 (2018) :

La CIM-11 suit une approche similaire mais introduit des distinctions importantes :

- Évaluation de la gravité : elle considère également le niveau de fonctionnement.
- Comorbidités : la CIM-11 permet de mentionner explicitement les troubles souvent associés aux TSA, comme les troubles du sommeil et les problèmes gastro-intestinaux.
- Caractéristiques sensorielles : elle met davantage en avant les particularités sensorielles, notamment les hypersensibilités et hyposensibilités, qui sont intégrées comme critères centraux.

Ces critères diagnostiques se fondent sur des déficits persistants dans l'interaction sociale et des comportements répétitifs, qui doivent être présents dès l'enfance et entraîner des répercussions significatives dans la vie quotidienne. [142,143]

## **2. Le tableau typique :**

Selon le DSM-5 les troubles du spectre autistique se regroupent en dyade : Le premier signe cardinal étant les déficits de communications verbale et non verbale et d'interactions sociales et un deuxième supplémentaire qui est les comportements stéréotypés et intérêts restreints, se manifestant avant l'âge de six ans et ne répondant pas aux exigences sociales.

- Les troubles d'interactions sociales :

Les troubles de l'interaction sociale sont un symptôme cardinal du TSA, ces difficultés se manifestent dès le plus jeune âge par des déficits de réciprocité socio-émotionnelle, des comportements communicatifs verbaux et non verbaux utilisés pour l'interaction sociale, le développement, le maintien et la compréhension des relations. Ces troubles présentent un impact significatif sur la qualité de vie, la capacité à fonctionner dans la société et les relations sociales de ces individus.

Ces enfants peuvent ne pas répondre aux sourires ou aux regards, ne pas chercher à établir un contact visuel, ne pas répondre au nom ou à d'autres signaux sociaux, ne pas jouer avec d'autres enfants ou ne pas partager leurs intérêts. Leurs interactions sociales sont souvent maladroites, avec un manque de compréhension des règles sociales implicites et une difficulté à interpréter les émotions et les intentions d'autrui. Tout de même ces enfants peuvent avoir du mal à comprendre le sarcasme, les ironies ou les expressions faciales subtiles, et peuvent avoir tendance à prendre les propos de manière littérale.

Ils peuvent également manquer d'empathie, de flexibilité sociale et avoir des difficultés à prendre en compte les émotions de l'autre. Ils peuvent avoir également des centres d'intérêt restreints, avoir du mal à communiquer de manière efficace et à établir des relations interpersonnelles durables.

Les troubles d'interaction sociale peuvent avoir des répercussions négatives sur la vie quotidienne dès enfance et à l'âge adulte. Ils peuvent cependant avoir des difficultés à établir et à maintenir des relations amicales ou romantiques, à travailler dans des emplois sociaux ou à

naviguer dans des situations sociales complexes telles que les fêtes ou les interactions professionnelles. Ils peuvent même être victimes d'intimidation ou de harcèlement en raison de leur comportement social maladroit. [2,144]

- Les troubles de la communication verbale et non verbale :

Les individus atteints de TSA présentent des difficultés dans les domaines de la communication verbale et non verbale, impactant leur fonctionnement en contexte social. La communication verbale, définie par l'utilisation lexicale pour l'expression des pensées et des besoins, est souvent compromise, caractérisée par un retard d'acquisition, une absence de langage, ou un développement atypique du langage. Ces perturbations incluent des limitations dans la compréhension, la structuration linguistique et la capacité à maintenir des échanges conversationnels, rendant difficile l'émission de réponses adaptées et l'exécution d'instructions.

Quant à la communication non verbale, qui englobe les gestes, expressions faciales et postures, elle est également affectée. Les personnes atteintes de TSA présentent souvent une réduction des gestes communicatifs, une déficience dans l'imitation sociale et des anomalies dans les jeux symboliques, comme le jeu de « faire semblant ». Les difficultés dans l'interprétation des signaux sociaux et émotionnels, le contact visuel réduit, et l'usage inapproprié des gestes compliquent leur compréhension des intentions et des émotions d'autrui.

Ces altérations communicationnelles constituent des entraves majeures au développement des interactions sociales et aux apprentissages contextuels, limitant l'autonomie et la capacité d'adaptation sociale de ces individus.[145]

- Les intérêts restreints et comportements répétitifs :

Les intérêts restreints peuvent prendre différentes formes, allant de l'obsession pour un objet ou une activité spécifique à des routines rigides et ritualisées. Par exemple, une fixation sur des sujets ou des objets spécifiques (enfant obsédé par les trains, bouts de ficelle, plumes, miettes...), utilisation de façon inhabituelle des objets ou des jouets (faire tourner indéfiniment

une roue de petite voiture...), ou encore, une résistance au changement et une forte préférence pour la routine (dans la manière de s'habiller et de manger).

Les comportements répétitifs incluent des gestes stéréotypés (se balancer d'avant en arrière ou agiter les mains), des comportements sensoriels inhabituels (regarder fixement des lumières ou des textures).

Ces comportements répétitifs et intérêts restreints peuvent être considérés comme un mécanisme d'adaptation pour ces enfants, car ils peuvent leur fournir une forme de régulation émotionnelle ou un sentiment de sécurité dans un monde qui peut sembler chaotique et imprévisible. Cependant, ces comportements peuvent interférer avec les interactions sociales et les opportunités d'apprentissage.

Une étude de Turner (1999) dans le "*Journal of Child Psychology and Psychiatry*" a suggéré que ces comportements peuvent être liés à une préférence pour la constance et la prévisibilité, ainsi qu'à une difficulté à traiter et à s'adapter aux nouvelles informations ou situations. Cela peut contribuer à la persistance de ces comportements malgré les tentatives d'intervention

D'autres études ont montré que les comportements répétitifs et les intérêts restreints peuvent varier en intensité et en forme chez les individus atteints de TSA, mais ils sont souvent plus marqués que chez les personnes neurotypiques. [146]

- **Les bizarries sensorielles :**

Les particularités sensorielles chez les individus atteints de TSA, se manifestent souvent par des hypersensibilités, des hyposensibilités, ou des intérêts inhabituels envers certains stimuli sensoriels. Par exemple, une hypersensibilité auditive peut rendre certains bruits quotidiens insupportables, tandis qu'une hyposensibilité tactile peut conduire à un besoin accru de stimulation par des contacts ou des pressions. Les personnes avec TSA peuvent également présenter des réponses atypiques aux stimuli visuels, comme une fascination pour les lumières clignotantes ou les objets en mouvement. Ces particularités peuvent générer des comportements

d'évitement ou de recherche sensorielle, influant sur leur régulation émotionnelle et leurs comportements sociaux, et imposant souvent des adaptations dans leur environnement.[147]

- La dysrégulation émotionnelle :

La dysrégulation émotionnelle est une caractéristique fréquente chez les individus atteints de TSA, marquée par des difficultés dans la reconnaissance, la modulation et l'expression des émotions. Cette dysrégulation peut se manifester par des réactions émotionnelles intenses, souvent inappropriées par rapport à la situation, comme des crises de colère, des pleurs incontrôlables, ou des manifestations d'anxiété ou d'agressivité en réponse à des stimuli mineurs. La difficulté à interpréter les signaux sociaux et les intentions d'autrui contribue également à cette instabilité émotionnelle, rendant complexe la gestion des interactions sociales et des situations de changement ou de frustration. Les troubles sensoriels et les limitations dans les compétences de communication non verbale et verbale exacerbent cette dysrégulation, car ils limitent les moyens d'expression et augmentent la sensibilité au stress. La prise en charge de la dysrégulation émotionnelle dans le TSA repose sur des interventions psycho-éducatives et des thérapies comportementales visant à améliorer les capacités de régulation et à diminuer l'impact des déclencheurs émotionnels sur le fonctionnement quotidien et social. [148]

- Les troubles moteurs :

Les troubles moteurs sont fréquemment observés chez les individus atteints de TSA et constituent un domaine de dysfonctionnement souvent sous-estimé dans l'évaluation clinique. Ces troubles incluent des altérations dans la motricité fine et globale, comme des difficultés dans la coordination, la planification motrice et la posture. La dyspraxie, ou trouble de la planification des gestes, est particulièrement courante, affectant la capacité des individus à exécuter des mouvements volontaires de manière fluide et efficace. Des études montrent également une fréquence accrue d'anomalies de la marche et des postures inhabituelles, ainsi que des comportements stéréotypés tels que le battement des mains et le balancement du

corps, qui sont souvent associés à la régulation sensorielle. Les troubles moteurs dans le TSA peuvent ainsi affecter l'autonomie fonctionnelle, la communication gestuelle et les interactions sociales, limitant les possibilités d'apprentissage par imitation et d'exploration de l'environnement. [149]

### **3. Le diagnostic positif :**

- L'évaluation pédopsychiatrique :

Cette étape permet d'évaluer le développement et les comportements de l'enfant. Elle est essentielle pour l'évaluation des particularités comportementales et développementales :

- Observation des interactions sociales et de la communication : Cette évaluation approfondit l'analyse des compétences de communication verbales et non verbales, et des capacités de socialisation. La présence de difficultés dans ces domaines est centrale dans les TSA.
- Évaluation des intérêts restreints et comportements répétitifs : Une pédopsychiatrie spécialisée en TSA identifie des intérêts anormalement limités ou intensifs, des routines rigides et des stéréotypies (avec une prévalence importante dans les TSA).
- Identification des signes d'alerte : Des signes tels qu'un retard de langage, une faible réactivité aux stimulations sociales, ou une absence de jeu symbolique dès l'enfance permettent d'orienter vers un TSA.
- Identifié des comorbidités psychiatriques : Les enfants atteints de TSA présentent fréquemment des troubles associés, tels que l'anxiété, la dépression ou les troubles du comportement. L'évaluation psychiatrique aide à poser un diagnostic différentiel pour éviter une confusion avec d'autres pathologies.
- Observer le profil comportemental : La présence de stéréotypies, de rigidités comportementales, d'intolérance au changement et d'une hypersensibilité sensorielle sont des indicateurs précieux de TSA, mais doivent être examinés dans le contexte des interactions sociales et de la communication.

- Entretien des parents et éducateurs : Recueillir les observations des proches permet de mieux comprendre la fréquence, l'intensité et les contextes des comportements atypiques. Ceci est crucial pour décrire l'évolution des symptômes et leur impact fonctionnel.

- L'examen pédiatrique :

L'examen pédiatrique permet d'identifier les comorbidités et les diagnostiques différentiels somatique du TSA. Il comprend :

- Un examen clinique complet : L'examen recherche des pathologies associées, telles que des troubles neurologiques ou des problèmes sensoriels (auditifs ou visuels).
  - Examens biologiques et génétiques : Des examens peuvent être réalisés pour détecter des anomalies métaboliques ou génétiques qui coexistent avec les TSA.
  - Dépistage des troubles sensoriels
- Le bilan développemental :

Le bilan développemental est un bilan de routine qui permet d'évaluer les compétences globales de l'enfant dans divers domaines et comprend :

- Évaluation des compétences cognitives et langagières : En utilisant des outils de mesure adaptés à l'âge, on évalue les capacités de compréhension, d'expression, et les fonctions exécutives.
  - Observation du jeu et des interactions : Les TSA se manifestent souvent par une absence ou une altération du jeu symbolique et interactif. L'observation des comportements de jeu aide à évaluer l'imagination, la capacité d'imitation et l'engagement social.
  - Bilan des compétences adaptatives : Ce bilan permet d'apprécier l'autonomie de l'enfant dans les activités quotidiennes, comme l'alimentation, le sommeil, et les soins personnels, qui sont souvent affectés dans les TSA. [150]
- Les échelles psychométriques :

L'utilisation d'échelles psychométriques n'est pas systématique, elle s'avère utile en cas de doute diagnostic :

**Tableau XII : les échelles psychométriques du TSA.**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
<b>ABC</b>	-Age minimum correspondant à l'âge de développement du langage	<b>ÉVOLUTION</b> -permet d'apprécier les changements dans l'apparition ou la disparition de comportements inadaptés ou anormaux sur le score total de l'ABC	-Questionnaire rempli en trente minutes par les parents ou les professionnels (entretien parental souhaitable en complément)	-Parents ou professionnel (éducateurs, enseignants), Expérience de l'autisme nécessaire, mais pas de formation spécifique requise	<u>5 domaines</u> <u>57 items</u> -Perception sensorielle -relations sociales -utilisation des objets et de son corps -langage -autonomie sociale et fonctionnelle.
<b>CARS</b>	-A partir de 2 ans jusqu'à l'âge adulte	<b>ÉVOLUTION</b> -À l'origine, instrument de diagnostic (critères DSM-III-R), mais plus approprié pour évaluer la sévérité des troubles autistiques et des comportements associés. Suivi de l'évolution sur le score total.	-30 minutes de cotation mais nécessite au préalable une observation du patient avec le PEP-R (enfant) ou l'AAPEP (adolescent) dans le cadre du programme TEACCH. Entretien parental souhaitable en complément. Existe une version parentale simplifiée incluant une évaluation du niveau de stress	-Cliniciens, enseignants, parents. Pas de prérequis mais entraînement minimal à la CARS disponible sur vidéo	<u>15 catégories</u> <u>15 items</u> <u>7 degrés de sévérité</u>

**Tableau XIII : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
CHAT	-18 mois à 3 ans	<u>PRÉDICTION</u> -Évaluation dès l'âge de 18 mois du risque d'autisme (A) ou de retard de développement (RD)	-Deux parties : entretien parental semi structuré et questionnaire pour le praticien, le tout se remplaçant en 15 minutes.	-Médecin traitant (généraliste, pédiatre). Pas d'expérience particulière de TSA	Deux sous-échelles : <u>A</u> : entretien parental <u>6 catégories</u> : <u>9 items</u> . - jeu social, intérêt social, jeu de faire semblant, attention conjointe, imitation, pointage Prot déclaratif <u>B</u> : questionnaire pour le praticien <u>4 catégories</u> : <u>5 items</u> . -Pointage proto-impératif, jeu fonctionnel, développement moteur, jeu brutal et culbutes
ECA-N / IBSE	-6 mois à 4 ans	<u>ÉVOLUTION/RECHERCHE</u> -Appréciation des troubles du comportement chez de jeunes enfants autistes et évaluation quantitative des comportements autistiques chez de très jeunes enfants présentant des troubles du développement	-Observation directe de l'enfant complétée par un entretien parental avec un temps de passation et cotation de l'ordre de 15 minutes	-Accessible aux professionnels de TSA. Expérience de TSA nécessaire mais pas de formation spécifique requise	<u>33 items</u> <u>5 degrés de sévérité</u> : -De 0 : « jamais » à 4 : « continuellement »).

**Tableau XIV : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
TAC	-2 à 8 ans	<p><b>ÉVOLUTION</b></p> <p>-Évaluation des comportements, capacités et besoins des enfants présentant des troubles autistiques.</p> <p>Intérêt pour suivre l'évolution. Le TAC permet aussi d'obtenir un niveau de développement et aide à choisir l'intervention thérapeutique la plus appropriée</p>	-Observation de l'enfant non limitée dans le temps.	-Professionnels de TSA (psychologues, orthophonistes, éducateurs et enseignants spécialisés). Pas de formation spécifique requise	<p><u>8 sections</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Observations générales</li> <li>-Contrôle attentionnel</li> <li>-Fonctions sensorielles</li> <li>-Fonctions symboliques non verbales</li> <li>-Formation des concepts</li> <li>-Capacités de rythme et de séquençage</li> <li>-Développement de la communication</li> <li>-Evaluation psychométrique et performances éducatives</li> </ul> <p>Chaque sous-section comporte <u>13 items</u>.</p>

**Tableau XV : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
ADI-R	-2 ans à l'âge adulte. (Non adaptée si âge mental inférieur à 18 mois) -Version parentale, Autism Screening Questionnaire (ASQ, Berument et al., 1999) : deux formes selon l'âge (l'une avant 6 ans et l'autre à partir de 6 ans)	<u>DIAGNOSTIC</u> (Critères DSM-IV, CIM-10) / <u>RECHERCHE</u>	-Entretien parental semi-structuré de 1 h 30 (version courte) à 4 heures (version complète). -ADOS-G (observation directe) souhaitable en complément	-Niveau d'expertise très élevé : professionnel avec expérience de TSA, ayant suivi une formation spécifique intensive dans un centre agréé (formation requise pour les chercheurs et conseillée pour les cliniciens). -La version parentale (ASQ) ne requiert pas de formation spécifique de la part des parents.	<u>40 ou 112 items</u> (version courte ou version complète) <u>4 degrés de sévérité</u> : -De 0 : « comportement absent ou normal » à 3 « anomalie sévère ». La version parentale (ASQ) est de <u>40 items</u> avec un score total allant de 0 à 39.

**Tableau XVI : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
ADOS	-Patients à partir de 5 ans ayant un langage verbal expressif d'un niveau supérieur à 3 ans (phrases fluides)	<u>DIAGNOSTIC D'AUTISME</u> (Critères DSM-IV, CIM-10) / <u>RECHERCHE</u> -Les échelles ADOS/PL-ADOS/ADOS/G permettent une observation détaillée des troubles autistiques	-Observation directe du patient dans une situation de jeu standardisée d'une durée (passation puis cotations) de 45 minutes à 1 heure. -ADI-R (entretien parental) souhaitable en complément	-Niveau d'expertise très élevé : professionnel avec expérience de TSA, ayant suivi une formation spécifique intensive dans un centre agréé	<u>43 items</u> -dont un item de sévérité globale de TSA avec 4 degrés de sévérité identiques à l'ADI-R.
PL-ADOS / ADOS-G	-A partir de 2 ans (non adapté si âge mental inférieur à 18 mois), avec peu ou pas de langage verbal.	<u>DIAGNOSTIC</u> (Critères DSM-IV, CIM-10) / <u>RECHERCHE</u> -Les échelles ADOS/PL-ADOS/ADOS/G permettent une observation détaillée des troubles autistiques	Observation directe du patient dans une situation de jeu standardisée d'une durée (passation puis cotations) de 45 minutes à 1 heure. -ADI-R (entretien parental) souhaitable en complément.	-Niveau d'expertise très élevé : professionnel avec expérience de TSA, ayant suivi une formation spécifique intensive dans un centre agréé	

**Tableau XVII : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
GARS	-3 à 22 ans	<u>DIAGNOSTIC</u> (Critères DSM-IV, CIM-10) -Obtention d'une probabilité de diagnostic d'autisme (probabilités très faible, faible, moyenne, élevée, très élevée)	-Questionnaire rempli en environ 5 à 10 minutes par un professionnel connaissant l'enfant.	-Professionnel qui connaît/ travaille avec le patient (psychologues, orthophonistes, éducateurs et enseignants spécialisés). Pas de formation spécifique requise	<u>4 domaines :</u> <u>56 items</u> -Stéréotypies comportementales -interaction sociale -communication -perturbations développementales
ECA-R / IBSE-R	-3 ans à 18 ans	<u>RECHERCHE</u> -Mesure de manière dimensionnelle les comportements associés au TSA. Ni instrument de diagnostic ou de suivi, mais certains auteurs pensent que les 2 échelles à partir desquelles la BSE-R a été construite (la BSE et l'IBSE) permettent de suivre l'évolution.	-Observation directe du patient, discussion de son anamnèse, recherche d'informations auprès de sources multiples. Passation et cotation d'une durée de 1 h 30 environ.	-Accessible sans formation aux professionnels de l'autisme cliniciens ou chercheurs (infirmiers, psychologues, psychiatres, éducateurs et enseignants spécialisés...)	<u>25 items</u> <u>5 degrés de sévérité :</u> -De 0 : « jamais » à 4 : « continuellement »

**Tableau XVIII : les échelles psychométriques du TSA. « suite »**

Échelles psychométriques	Âge	Objectifs	Durée de passation	Niveau d'expertise	Composition
GREEAT	-À tout âge.	<u>ÉVOLUTION</u> -Repérer les étapes évolutives de TSA dans le cadre d'une approche psychodynamique	-Observation du patient non limitée dans le temps	-Professionnels travaillant auprès de patients autistes (psychologues, psychiatres, psychomotriciens, infirmiers, orthophonistes, éducateurs et enseignants spécialisés). - Expérience de TSA nécessaire mais pas de formation spécifique requise	<u>7 domaines :</u> -expressions émotionnelles et relationnelles -Regard -Image du corps -Langage verbal -Graphisme -Exploration de l'espace et des objets, repérage temporel -Aggression

#### **4. Les comorbidités :**

Le trouble du spectre de l'autisme est souvent associé à :

##### **4.1. Les comorbidités somatiques :**

- L'épilepsie : Les enfants atteints de TSA présente un risque plus élevé de développer l'épilepsie que la population générale, avec une prévalence estimée entre 5% et 38%.
- Troubles du sommeil : à type de Les troubles d'endormissement, de réveils nocturnes, cauchemars et terreurs nocturnes, troubles du rythme circadien et de mouvements involontaires. La prévalence de ces troubles est estimée à 80%.
- Les troubles gastrointestinales : plusieurs manifestations, tels que des douleurs abdominales, des ballonnements, la constipation ou la diarrhée et ont une prévalence estimée à 70%.
- Troubles du comportement alimentaire : Les types de TCA les plus souvent signalés chez les personnes atteintes de TSA comprennent la restriction alimentaire sélective, la boulimie, la frénésie alimentaire et les comportements de PICA, une prévalence estimée à 31,5%.
- Troubles du comportement : à type de comportements répétitifs (60–80%), d'agressivité et de comportements impulsifs (30–50%), auto agressifs (10–30%), de comportements d'évitement (20–50%) et de comportements obsessionnels-compulsifs (20–40%).
- Troubles sensoriels : à type d'hypersensibilité « bruits, les lumières, les odeurs, les textures» à fréquence de 45–95%, hyposensibilité « recherche de sensations intenses, une tendance à toucher ou à sentir les objets de manière excessive, ou une insensibilité à la douleur » à fréquence de 25–50%, difficultés de modulation sensorielle « réactions exagérées ou disproportionnées à certains stimuli, difficultés à

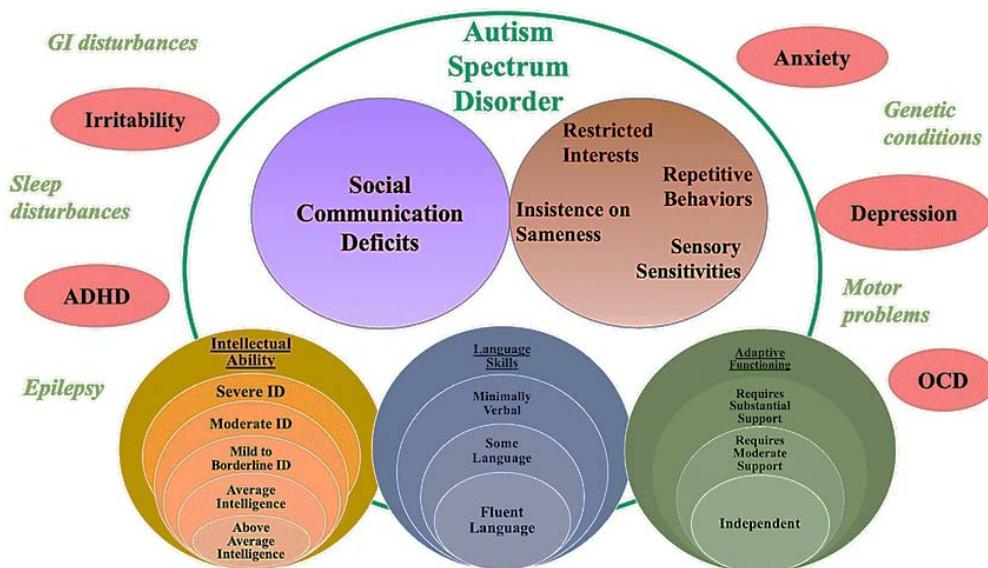
s'adapter à des environnements changeants » à fréquence de 50–80% et de troubles sensorielles spécifiques « anosmie, agueusie, hypermnésie »

#### **4.2. Les comorbidités psychiatriques :**

- La déficience intellectuelle :
  - Selon la classification DSM-5, environ 30 % des personnes atteintes de TSA ont une DI.
  - Selon la classification CIM-11, la prévalence du DI dans le TSA varie de 30 % à 70 %.
- La schizophrénie : jusqu'à 20 % des personnes atteintes de schizophrénie présentent également des symptômes de TSA.
- Le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité comorbide aux le TSA dans de 30 à 80%. Lorsque les critères de TSA et ceux de déficit de l'attention/hyperactivité sont présents simultanément, les deux diagnostics doivent être posés.
- Les troubles anxieux : les troubles anxieux sont très fréquents chez les enfants atteints de TSA
  - Trouble obsessionnel-compulsif (TOC) : prévalence d'environ 17%,
  - Phobie sociale : prévalence d'environ 29%,
  - Trouble anxieux généralisé (TAG) : prévalence d'environ 20%,
  - Trouble panique : prévalence d'environ 12%,
  - Trouble de stress post-traumatique (TSPT) : prévalence d'environ 11%,
  - Anxiété de séparation : prévalence d'environ 8%
  - Trouble anxieux spécifique : prévalence d'environ 8%
- Les troubles dépressifs : peuvent prêter confusion chez les personnes atteintes de TSA avec les comportements associés au TSA, rendant le diagnostic difficile. Ces troubles peuvent agraver les difficultés de communication et d'interaction sociale. Leur prévalence est estimée de 30 à 50%. Parmi les sujets non verbaux ou ayant une

altération du langage, des signes observables tels que des modifications du sommeil, de l'alimentation ou une augmentation des troubles du comportement doivent faire rechercher des troubles anxieux ou dépressifs.

- Le trouble développemental de la coordination se caractérise par des difficultés dans la planification et l'exécution des mouvements moteurs, ainsi que des problèmes de coordination générale. Principalement, des difficultés à s'habiller, à écrire, à jouer à des jeux impliquant des balles ou à effectuer des tâches quotidiennes nécessitant de la coordination. Leur fréquence varie entre 50-80%.
- Des troubles spécifiques des apprentissages : Les TSA les plus fréquents chez les personnes atteintes de TSA sont :
  - La dyslexie à une fréquence de 22 à 60%.
  - La dysgraphie à une fréquence de 20 à 60%.
  - La dyscalculie à une fréquence de 14 à 50%. [151]



**Figure 68 : Le chevauchement entre les catégories et les dimensions pour les symptômes principaux de TSA et les spécificateurs de symptômes non liés au TSA.**

## 5. Les diagnostics différentiels :

### 5.1. Les troubles neurodéveloppementaux :

- Le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité :

Le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité se caractérise principalement par des difficultés de maintien de l'attention, la gestion des impulsions, et, dans certains cas, par une hyperactivité. Ces symptômes se manifestent typiquement avant l'âge de 12 ans. D'autre part, le TSA est marqué par des troubles de communication et des comportements, intérêts restreints et répétitifs. Contrairement au TDAH, les individus atteints de TSA peuvent également présenter des anomalies sensorielles et une rigidité dans les routines. Bien que les deux troubles partagent des symptômes comme des difficultés dans les interactions sociales et une certaine rigidité comportementale, les causes sous-jacentes et les traitements spécifiques varient. Le TSA est souvent associé à des altérations dans le développement cérébral précoce, tandis que le TDAH implique des dysfonctionnements dans les régions cérébrales régulant l'attention et le contrôle des impulsions.

- Le retard global de développement :

Le retard global de développement est défini par un retard significatif dans au moins deux domaines du développement : moteur, cognitif, de la communication, socio-émotionnel ou adaptatif, c'est un diagnostic réservé aux enfants de moins de cinq ans. Quoique le TSA et le retard global de développement sont parfois confondues en raison de leurs symptômes similaires dans les premières années de vie, le TSA présente des difficultés spécifiquement liées aux interactions sociales et aux comportements répétitifs, alors que le retard global du développement implique un retard englobant tout le développement de l'enfant.

- Les troubles spécifiques du langage :

Les troubles spécifiques du langage sont caractérisés par des difficultés spécifiques dans l'acquisition et l'utilisation du langage, dues à des déficits dans la compréhension ou la production du langage oral, écrit, ou des signes, et ne sont pas attribuables à des déficiences

intellectuelles, des troubles sensoriels, ou des facteurs environnementaux. Bien que des difficultés de langage soient souvent observées chez les personnes autistes, les troubles du langage en tant que telles ne comprennent pas les déficits dans les interactions sociales et les comportements répétitifs associés au TSA.

- Les troubles spécifiques de l'apprentissage :

Les troubles spécifiques des apprentissages, selon la classification internationale DSM-5, comprennent des difficultés dans des domaines spécifiques tels que la lecture (dyslexie), l'expression écrite (dysorthographie) et le calcul (dyscalculie). Ces troubles se caractérisent par des difficultés d'apprentissage chez des enfants ayant une intelligence normale, sans problèmes sensoriels, psychiatriques ou neurologiques identifiables. Ils peuvent également inclure le trouble du langage oral (dysphasie), le trouble développemental de la coordination (dyspraxie), et les déficits de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH ou TDA). Ce diagnostic reste un diagnostic d'élimination.

- Le trouble de communication sociale (pragmatique) :

Les troubles de la communication sociale, se concentrent spécifiquement sur les difficultés dans l'utilisation du langage pour la communication sociale. Ces troubles impliquent des problèmes dans la compréhension des nuances sociales, le respect des règles de conversation, la compréhension des implicites et des sous-entendus, et l'utilisation appropriée du langage dans différents contextes sociaux. Contrairement au TSA, ces troubles ne comprennent pas nécessairement d'autres symptômes comme des comportements restreints ou répétitifs.

- Le Syndrome de Gilles de la Tourette ou autres tics :

Le syndrome de Gilles de la Tourette est principalement caractérisé par des tics moteurs et sonores, qui peuvent être simples ou complexes. Les tics moteurs incluent des mouvements soudains, intermittents et répétitifs, tandis que les tics sonores peuvent consister en des sons

involontaires. Les symptômes de ce syndrome apparaissent avant l'âge de 18 ans, avec une prévalence plus élevée chez les garçons. Il peut également s'accompagner de troubles du comportement, d'une désinhibition, et dans certains cas de coprolalie (utilisation involontaire de langage inapproprié). Il est important de noter que ces comportements sont le résultat d'un trouble neurologique et ne sont pas délibérément perturbateurs. Des difficultés dans le traitement de l'information, des problèmes sensoriels, des troubles de l'attention, et des difficultés en lecture et en écriture sont également associés à ce syndrome.

### **5.2. Les troubles psychiatriques :**

#### **- Les troubles de sommeil :**

Des troubles telles que l'insomnie, les perturbations du rythme circadien, ou les anomalies de la latence et de la maintenance du sommeil peuvent induire des altérations comportementales diurnes, notamment l'irritabilité, l'hyperactivité psychomotrice, et les déficits attentionnels, symptômes également répertoriés dans le spectre autistique. Ainsi, une évaluation rigoureuse et différenciée des troubles du sommeil est cruciale pour une discrimination diagnostique précise entre le TSA et les troubles du sommeil.

#### **- Les trouble des conduites alimentaire :**

Les troubles des conduites alimentaires se caractérisent par des anomalies dans les comportements, attitudes et pratiques alimentaires, pouvant inclure une sélectivité alimentaire excessive, une aversion pour certaines textures ou saveurs, ou des comportements alimentaires ritualisés. Ces manifestations peuvent parfois être confondues avec les comportements restreints et répétitifs typiques du TSA. Cependant, les troubles des conduites alimentaires se distinguent par une focalisation primaire sur l'alimentation et la nutrition, avec des implications potentielles sur le statut nutritionnel et la santé physique.

- Les troubles dépressifs :

Les troubles dépressifs peuvent se manifester par une humeur triste ou irritée prolongée, un retrait social, une perte d'intérêt dans les activités habituellement plaisantes, des troubles du sommeil ou de l'appétit, et des difficultés de concentration. Ces symptômes peuvent chevaucher ou ressembler à ceux observés dans le TSA, notamment en ce qui concerne le retrait social et les changements comportementaux. Cependant, la nature primaire des troubles de l'humeur, caractérisée par des altérations affectives et une détresse émotionnelle, distingue les troubles dépressifs du TSA.

- Les troubles obsessionnels compulsifs :

Les troubles obsessionnels compulsifs se caractérisent par des obsessions (pensées intrusives et récurrentes provoquant de l'anxiété) et des compulsions (comportements répétitifs ou rituels effectués pour réduire cette anxiété). Chez l'enfant, ces symptômes peuvent se manifester par un besoin intense de symétrie, de perfectionnisme, ou par des rituels de vérification. Ces caractéristiques peuvent parfois être confondues avec les comportements répétitifs et les intérêts restreints typiques du TSA. Cependant, les TOC se distinguent par la présence de véritables obsessions et la nature anxiogène des compulsions.

- Le trouble oppositionnel avec provocation :

Le trouble oppositionnel avec provocation se caractérise par un comportement hostile, défiant et provocateur persistant. Les enfants atteints de ce trouble montrent souvent de la colère, de l'irritabilité, un refus de se conformer aux demandes ou aux règles, et une tendance à blâmer les autres pour leurs erreurs ou leurs comportements. Ces manifestations peuvent parfois se superposer aux difficultés de comportement et aux défis dans les interactions sociales observés dans le TSA. Cependant, ce trouble est distinct par son profil comportemental centré sur le défi actif et la provocation, plutôt que sur les difficultés de communication et les comportements répétitifs caractéristiques du TSA.

- La schizophrénie :

La schizophrénie à début précoce peut prêter confusion avec le TSA en ce qui concerne les difficultés de communication, les comportements sociaux atypiques, et les réactions émotionnelles inappropriées. Cependant, la schizophrénie se distingue par la présence de symptômes psychotiques caractéristiques, tels que des hallucinations auditives ou visuelles et des croyances délirantes, qui ne sont pas typiques du TSA.

- Les états de marasme :

Le marasme, souvent lié à une malnutrition sévère, se caractérise par un retard de croissance, une perte de poids importante, une atrophie musculaire, et une faiblesse générale. Ces symptômes peuvent parfois être confondus avec certains aspects du TSA, notamment en ce qui concerne le retard dans le développement, les difficultés d'alimentation, et l'hypotonie musculaire. Cependant, les états de marasme se distinguent par leur étiologie principalement nutritionnelle et physiologique, plutôt que par des origines neurodéveloppementales comme dans le TSA

- Le mutisme sélectif :

Le mutisme sélectif se caractérise par une incapacité persistante de l'enfant à parler dans certaines situations sociales, malgré la capacité à parler normalement dans d'autres contextes, comme à la maison. Ce trouble peut parfois être confondu avec le TSA, en particulier lorsque l'enfant présente des difficultés de communication dans les contextes sociaux ou des comportements sociaux restreints. Cependant, la distinction majeure réside dans le fait que, dans le mutisme sélectif, l'enfant montre une capacité de parole et de communication normale dans des environnements familiers ou confortables

### **5.3. Les pathologies génétiques :**

- Le syndrome de l'X fragile :

Le syndrome de l'X fragile est un trouble génétique qui se manifeste par une variété de caractéristiques physiques, comportementales et cognitives. Les symptômes incluent souvent un retard de développement, des difficultés d'apprentissage, et des comportements similaires à ceux observés dans le TSA, tels que des défis dans les interactions sociales et la communication, ainsi que des comportements répétitifs. Cependant, le syndrome de l'X fragile se distingue par ses origines génétiques clairement identifiées, souvent accompagnées de caractéristiques physiques spécifiques et d'un profil cognitif distinct.

- Le syndrome de Rett :

Le syndrome de Rett se caractérise par un développement normal initial, suivi d'une perte progressive des compétences motrices et de la communication, souvent observée entre 6 et 18 mois. Ces symptômes peuvent se superposer avec ceux du TSA, notamment en ce qui concerne les difficultés de communication et les comportements répétitifs, comme les mouvements stéréotypés des mains. Cependant, le syndrome de Rett se distingue par des caractéristiques pathognomoniques telles que la perte de l'utilisation des mains, des mouvements répétitifs de torsion des mains, et une évolution clinique marquée par des stades de régression, le syndrome de Rett est également associé à des mutations génétiques spécifiques (gène MECP2).

- Le syndrome de Prader-Willi :

Le syndrome de Prader-Willi est un syndrome génétique se manifeste par des caractéristiques distinctes, notamment une hypotonie musculaire à la naissance, des difficultés d'alimentation dans la petite enfance, suivies d'une hyperphagie et d'une obésité potentiellement sévère à un âge plus avancé. Les individus atteints du syndrome de Prader-Willi peuvent également présenter des retards de développement, des difficultés d'apprentissage, et des comportements problématiques, qui peuvent chevaucher ceux observés dans le TSA, tels que

des difficultés dans les interactions sociales et la communication. Cependant, le syndrome de Prader-Willi est caractérisé par des marqueurs génétiques spécifiques et un ensemble de symptômes physiques et comportementaux uniques, notamment en ce qui concerne la régulation de l'appétit et le métabolisme.

- Le syndrome d'Angelman :

Les individus atteints du syndrome d'Angelman présentent souvent des retards de développement, un déficit de la parole, des troubles de la motricité, ainsi que des comportements distincts tels que des rires fréquents et une apparente jovialité. Il se distingue par des caractéristiques génétiques spécifiques et des manifestations cliniques uniques, telles que des mouvements saccadés et une démarche ataxique.

- Autres variantes génétiques (p. ex., délétion 16p11)

#### **5.4. Les troubles neurologiques et autres pathologie médicales :**

- La paralysie cérébrale :

La paralysie cérébrale s'agit d'un groupe de troubles affectant le développement moteur et la coordination, généralement causés par des lésions cérébrales survenues au début de la vie. Les symptômes de la paralysie cérébrale incluent des difficultés de mouvement, une posture et une coordination altérées, ainsi que des troubles musculaires comme l'hypertonie ou l'hypotonie. Elle se distingue principalement des autres troubles par ses symptômes moteurs et physiques.

- L'épilepsie :

L'épilepsie est un trouble neurologique caractérisé par une tendance à générer des crises épileptiques récurrentes, résultant d'une activité électrique anormale dans le cerveau. Bien que distincte, l'épilepsie peut parfois présenter des symptômes qui se chevauchent avec le TSA, notamment des perturbations dans le comportement, des défis dans les compétences sociales et de communication, ainsi que des problèmes de concentration et d'apprentissage.

- Le syndrome de Landau-Kleffner :

Ce syndrome se caractérise par une épilepsie et une perte soudaine ou progressive de la capacité à comprendre et à utiliser le langage (aphasie acquise), généralement chez des enfants ayant auparavant un développement normal. Les symptômes peuvent inclure des déficits de communication, des problèmes de comportement et, dans certains cas, des crises épileptiques. Le syndrome de Landau-Kleffner est distinct en raison de son association avec des anomalies électroencéphalographiques spécifiques et la perte soudaine des compétences linguistiques.

- L'encéphalopathie néonatale :

L'encéphalopathie néonatale fait référence à un dysfonctionnement neurologique chez le nouveau-né, souvent lié à une privation d'oxygène ou à des traumatismes pendant l'accouchement. Ce trouble peut entraîner divers symptômes neurologiques, y compris des retards de développement, des difficultés motrices, et parfois des troubles cognitifs et comportementaux, l'encéphalopathie néonatale se distingue par son étiologie périnatale et ses manifestations neurologiques spécifiques, souvent identifiables par des examens neurologiques et d'imagerie cérébrale. [152]

## **6. Les bilans complémentaires :**

Les bilans nécessitent la collaboration multidisciplinaire de médecins généralistes, pédiatres/neuropédiatres, pédopsychiatres, généticiens.

- Bilans paracliniques :

- Examens Neurologiques : Ces examens, incluant parfois l'IRM cérébrale et l'EEG peuvent aider à exclure d'autres pathologies neurologiques.
- Potentiels évoqués auditifs : pour éliminer une surdité ou une hypoacusie.
- Potentiels évoqués visuels : pour éliminer une cécité.

- Bilans Génétiques : des tests génétiques, tels que le caryotype standard ou les micro-arrays chromosomiques, pour détecter des anomalies génétiques associées à d'autres troubles du développement.

## **7. Le niveau de sévérité :**

Les niveaux de sévérité sont utilisés pour décrire schématiquement les symptômes actuels, en tenant en considération le fait que les symptômes peuvent varier en fonction du contexte et fluctuer dans le temps. La sévérité des difficultés de communication sociale et celle des comportements restreints et répétitifs doivent être cotées séparément. Les catégories décrivant la sévérité ne doivent pas être utilisées pour décider de l'attribution de droits ou de services ; ceux-ci sont à déterminer à un niveau individuel, après avoir analysé les priorités et des finalités personnels. [153]

**Tableau XIX : les trois niveaux de sévérité du TSA.**

Niveau de sévérité	Communication sociale	Comportements restreints, répétitifs
<b>Niveau 3</b>  « Nécessite une aide très importante »	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficits graves dans les compétences de communication sociale verbale et non verbale, provoquant des déficiences graves dans le fonctionnement.</li> <li>• Initiation très limitée des interactions sociales.</li> <li>• Réponse minimale aux tentatives de socialisation des autres.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Des préoccupations, des rituels fixes et/ou des comportements répétitifs qui nuisent considérablement au fonctionnement dans tous les domaines.</li> <li>• Détresse marquée lorsque les rituels et/ou routines sont perturbés.</li> <li>• Il est très difficile de rediriger les intérêts puisque la personne y retourne rapidement.</li> </ul>
<b>Niveau 2</b>  « Nécessite une aide importante »	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficits marqués au niveau des compétences de communication sociale verbale et non verbale.</li> <li>• Altérations sociales manifestes, en dépit des mesures de soutien mises en place.</li> <li>• Initiation limitée des interactions sociales, avec réponses réduites ou déficientes aux tentatives de socialisation des autres.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les comportements restreints et répétitifs et/ou les préoccupations ou les intérêts se manifestent assez souvent pour être remarqués par un observateur extérieur et pour perturber le fonctionnement de la personne dans plusieurs contextes.</li> <li>• La détresse et la frustration se manifestent lorsque les comportements restreints et répétitifs sont interrompus ; il est difficile de rediriger les intérêts de la personne.</li> </ul>
<b>Niveau 1</b>  « Nécessite de l'aide »	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans soutien, les déficits au niveau de la communication sociale provoquent des déficiences notables.</li> <li>• Difficulté à initier des interactions sociales, manifestation concrète de réponses atypiques ou vaines aux ouvertures sociales d'autrui.</li> <li>• Manque d'intérêt apparent pour les interactions sociales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les rituels et comportements restreints et répétitifs nuisent considérablement au fonctionnement de la personne dans un ou plusieurs contextes.</li> <li>• Résistance lors des tentatives d'une personne tierce de mettre fin aux comportements restreints et répétitifs ou la redirection des intérêts spécifiques.</li> </ul>

### **III. La prise en charge :**

La prise en charge médicale et comportementale disponible vise strictement à gérer la gravité des différents symptômes que chaque enfant peut présenter et à fournir un soutien scolaire et psychologique pour les enfants et leurs familles. Contrairement à ce que l'on croyait au passé, il n'existe pas de traitement curatif.

- Principe :

- Prise en charge précoce.
- Prise en charge individualisé et personnalisé de l'enfant.
- Prise en charge multidisciplinaire.

- But :

- Améliorer les compétence langagière et interactionnel de l'enfant.
- Améliorer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille.
- Reprise d'un développement harmonieux.

- Moyens :

#### **1. Les mesures ré-éducatives :**

##### **1.1. La rééducation orthophonique :**

La rééducation orthophonique est centrée sur l'évaluation des capacités linguistiques de l'enfant et l'identification des difficultés spécifiques, notamment en matière de compréhension, d'expression orale, et de communication non verbale. Les interventions en orthophonie pour les enfants avec TSA peuvent inclure des techniques ciblées pour développer le langage fonctionnel, améliorer la pragmatique, et renforcer les compétences sociales. Des stratégies d'interaction telles que, des jeux de rôle, et des supports visuels favorise l'engagement communicatif. [154]

**1.2. La rééducation psychomotrice :**

La rééducation psychomotrice vise à améliorer la coordination motrice, l'autonomie, et la conscience corporelle, tout en favorisant l'expression émotionnelle et sociale. Les séances de rééducation psychomotrice incluent des activités ludiques et des exercices adaptés qui aident les enfants à développer leurs compétences motrices globales et fines, à gérer leurs émotions et à interagir avec leurs pairs. Cette approche permet également d'aborder les comportements inadaptés souvent associés aux TSA, en offrant des stratégies pour mieux gérer l'anxiété et la frustration. En travaillant sur ces différentes dimensions, la rééducation psychomotrice contribue à renforcer la confiance en soi des enfants et à améliorer leur qualité de vie, facilitant ainsi leur intégration sociale et scolaire. [155]

**2. Moyens psychopédagogiques :**

**2.1. L'analyse comportementale appliquée (ABA) :**

L'analyse comportementale appliquée est une méthode thérapeutique fondée sur les principes du comportement, visant à améliorer les compétences sociales, la communication et les comportements adaptatifs chez les enfants atteints de TSA. En utilisant des techniques d'évaluation systématique et de renforcement positif, elle cible des comportements spécifiques pour favoriser leur acquisition ou leur diminution, selon les besoins de l'enfant. Cette approche est souvent individualisée et se déroule dans des environnements différent, tels que la maison, l'école ou en milieu communautaire. Des études ont démontré que L'analyse comportementale appliquée une amélioration significative des compétences sociales et cognitives, offrant ainsi aux enfants atteints de TSA des outils pour mieux interagir avec leur environnement et améliorer leur qualité de vie. Elle est également souvent intégrée dans des programmes d'intervention précoce, soulignant son importance dans la prise en charge globale des enfants avec TSA.[156]

**2.2. Le Treatment and Education of Autistic and Communication-Handicapped Children (TEACCH) :**

Le programme *Treatment and Education of Autistic and Communication-Handicapped Children* est une approche éducative structurée pour les enfants atteints de TSA, développée à l'Université de Caroline du Nord. Cette méthode se concentre sur l'adaptation de l'environnement d'apprentissage pour répondre aux besoins spécifiques des enfants avec TSA, en utilisant des supports visuels, des horaires clairs et des structures d'activités prévisibles. L'objectif principal du *Treatment and Education of Autistic and Communication-Handicapped Children* est de maximiser l'autonomie des enfants en développant leurs compétences en communication, sociales et académiques à travers des interventions individualisées. Ses principes favorisent la compréhension des attentes, la gestion de l'anxiété liée aux transitions et l'amélioration des interactions sociales.[157]

**2.3. Le Picture Exchange Communication System (PECS) :**

Le *Picture Exchange Communication System* est une méthode de communication alternative conçue pour aider les enfants atteints de TSA à développer leurs compétences communicatives. Cette approche repose sur l'utilisation de symboles visuels, tels que des images ou des pictogrammes, que l'enfant échange avec un partenaire de communication pour exprimer des besoins, des désirs ou des pensées. Il se déroule en plusieurs étapes, débutant par l'apprentissage de l'échange d'images simples et évoluant vers la construction de phrases complexes. Son utilisation favorise non seulement l'expression des besoins, mais également le développement des compétences sociales, en incitant l'enfant à interagir avec les autres de manière fonctionnelle. Le *Picture Exchange Communication System* améliore significativement la communication verbale et non verbale, réduisant ainsi les comportements problématiques associés à l'incapacité de communiquer efficacement.[158]

### **3. Les psychothérapies :**

#### **3.1La psychothérapie de soutien :**

La thérapie de soutien est une approche psychothérapeutique destinée à fournir un cadre sécurisant et empathique pour les patients. Elle vise à renforcer leur bien-être émotionnel en leur offrant un espace pour exprimer leurs émotions et en les aidant à développer des stratégies d'adaptation face aux difficultés sociales et comportementales. Adaptée aux particularités des TSA, cette thérapie aide à réduire l'anxiété et à favoriser une meilleure régulation émotionnelle, en utilisant des techniques de renforcement positif et d'écoute active. Elle peut également impliquer les parents et les aidants afin d'assurer une cohérence dans les stratégies de gestion, favorisant ainsi un environnement de soutien optimal pour le développement socio-émotionnel de l'enfant.

#### **3.2La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) :**

La thérapie cognitivo-comportementale est une approche psychothérapeutique visant à modifier les pensées et les comportements inadaptés. Chez les enfants atteints de troubles du spectre autistique (TSA), elle est particulièrement efficace pour gérer des symptômes tels que l'anxiété, l'agressivité ou les comportements obsessionnels. La TCC aide les enfants à identifier et à comprendre leurs pensées automatiques et leurs réactions émotionnelles, en développant des stratégies pour faire face à des situations stressantes. En adaptant les techniques aux spécificités des TSA, la TCC encourage le développement de compétences sociales et la régulation émotionnelle, favorisant ainsi une meilleure autonomie et qualité de vie.

## **4. Prise en charge médicamenteuse :**

### **4.1 Les molécules prescrites :**

#### **a. Les neuroleptiques :**

Les neuroleptiques sont prescrits pour traiter l'irritabilité et certains comportements associés aux TSA, tels que l'auto-agression, l'hétéro-agression, et l'automutilation. Ils peuvent aussi réduire l'hyperactivité et les comportements stéréotypés.

##### ***a.1. La rispéridone (« approuvée par l'AMM ») :***

La rispéridone est un neuroleptique atypique de seconde génération, indiqué en première intention dans la présence de comportement perturbateur ou de trouble du sommeil après échec des mesures de premières lignes. La rispéridone atteint une concentration maximale 1-2 heures après ingestion et agit comme antagoniste des récepteurs dopaminergiques, sérotoninergiques et  $\alpha$ 1-adrénergiques. Ses effets secondaires incluent le syndrome malin des neuroleptiques, la sédation, et le syndrome métabolique. Noms commerciaux : RISPERDAL, ISPERID.[159]

##### ***a.2.L'aripiprazole (« approuvé par l'AMM »):***

L'aripiprazole est un neuroleptique atypique, il atteint un pic plasmatique en 3-5 heures avec une demi-vie de 75 à 146 heures. Il agit sur les récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques. Les effets indésirables incluent le syndrome malin des neuroleptiques et l'hyperprolactinémie. Noms commerciaux : ABILIFY, FADOF.[160]

##### ***a.3.L'halopéridol :***

L'halopéridol est un neuroleptique de première génération, indiqué en cas de troubles du comportement sévères des enfants en deuxième intention après échec thérapeutique de la rispéridone, il est administré par voie orale, IM, ou IV avec une demi-vie de 14,5 à 36,7 heures. Il cible les récepteurs dopaminergiques D2. Effets secondaires : SMN et syndrome extra-pyramidal. Noms commerciaux : HALDOL FORT, HALOPERIDOL. [161]

Chaque médicament doit être administré sous surveillance médicale stricte pour ajuster les doses, prévenir les effets secondaires et garantir l'efficacité du traitement.

**Table 2**

Atypical antipsychotics commonly used to treat severe behavioral symptoms in PDDs

Drug	Study (ref.)	Symptoms improved	Notable side effects
Risperidone	2.9 mg/d > placebo in 31 adults with PDD (13)	Aggression, irritability, repetitive behavior	Sedation, weight gain
	1.8 mg/d > placebo in 101 children with autism (15)	Aggression, hyperactivity, irritability, repetitive behavior	Hypersalivation, sedation, weight gain
	1.2 mg/d > placebo in 79 children with PDD (16)	Aggression, hyperactivity, irritability, repetitive language and behavior, social withdrawal	Sedation, weight gain
	1 mg/d > placebo in 40 young children with PDD (69)	Aggression, hyperactivity, nonverbal communication, social responsiveness	Sedation, weight gain
	1.1 mg/d > placebo in 24 preschool children with PDD (70)	Mild improvement in autism severity	Hypersalivation, weight gain
		Global improvement	Sedation, weight gain
Olanzapine	10 mg/d > placebo in 11 children with autism (74)	Aggression, hyperactivity, inattention	Agitation, sedation, weight gain
Quetiapine	No placebo-controlled studies; 4 open-label investigations have reported 22%–60% response rate (refs. 75–78; N = 6, 9, 20, and 10, respectively)	Aggression, irritability	Sedation, weight gain (mild)
Ziprasidone	No placebo-controlled studies; 2 open-label investigations have reported 50%–70% response rate (refs. 80, 81; N = 12 and 10, respectively)	Aggression, irritability	Weight gain (mild)
Aripiprazole	No placebo-controlled studies; 2 open-label investigations have reported 92%–100% response rate (refs. 84, 85; N = 5 and 13, respectively)		

>, more efficacious than.

**Figure 69 : Les antipsychotiques atypiques les plus fréquemment utilisés pour traiter les troubles comportementaux graves dans les TSA.**

Les molécules autres que les neuroleptiques sont indiqués uniquement dans le cadre de traitement des comorbidités.

#### **4.2 Les antidépresseurs :**

La prescription d'antidépresseurs chez les enfants atteints de TSA se fait dans le cadre de gestion des comorbidités. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont les plus couramment prescrit. Cependant, des études comme celles soulignent la variabilité individuelle des réponses au traitement, rendant nécessaire une évaluation attentive des bénéfices et des risques. Les effets indésirables, tels que l'agitation, l'augmentation de l'anxiété ou des troubles gastro-intestinaux, doivent être systématiquement surveillés, en particulier lors des ajustements posologiques.[162]

#### **4.3 La mélatonine :**

La littérature trouve que la mélatonine améliore les troubles de sommeil chez les enfants avec TSA, avec une posologie généralement située entre 1 et 5 mg administrée 30 à 60 minutes avant de se coucher. La mélatonine est généralement bien tolérée, avec des effets secondaires minimes (somnolence résiduelle).[163]

*La liste de l'FDA contre les allégations trompeuses du traitement médical dans le trouble du spectre de l'autisme :*

- *Thérapies par chélation. Ces produits prétendent nettoyer le corps de produits chimiques toxiques et de métaux lourds en se liant à eux et en les "éliminant" de la circulation. Ils se présentent sous différentes formes, telles que les sprays, les suppositoires, les capsules, les gouttes liquides et les bains d'argile. Les agents de chélation approuvés par la FDA sont autorisés pour des utilisations spécifiques qui n'incluent pas le traitement ou la guérison de l'autisme, comme le traitement de l'empoisonnement au plomb et de la surcharge en fer, et sont disponibles uniquement sur ordonnance médicale. Les produits de chélation en prescription médicale approuvés par la FDA ne devraient être utilisés que sous la supervision d'un professionnel de la santé. La chélation de minéraux importants nécessaires au corps peut entraîner des conséquences graves et potentiellement mortelles.*
- *Thérapie à l'oxygène hyperbare. Cela consiste à respirer de l'oxygène dans une chambre pressurisée et a été approuvé par la FDA uniquement pour certaines utilisations médicales, comme le traitement du mal de décompression subi par les plongeurs.*
- *Bains d'argile détoxifiants. Ajoutés à l'eau du bain, ces produits prétendent extraire les toxines chimiques, les polluants et les métaux lourds du corps. Ils sont improprement annoncés comme offrant une "amélioration spectaculaire" des symptômes de l'autisme.*
- *Divers produits, tels que le lait cru de chameau, le MMS (dioxyde de chlore) et les huiles essentielles. Ces produits ont été commercialisés comme un traitement de l'autisme ou des symptômes liés à l'autisme, mais leur sécurité et leur efficacité n'ont pas été prouvées pour ces utilisations annoncées.*

## **IV. La discussion des résultats :**

### **1. Les données épidémiologiques :**

#### **1.1.La prévalence :**

Dans notre série nous révélons un taux de 18% de TSA parmi les enfants consultants en unité ambulatoire, ce taux reste élevé par rapport aux études épidémiologiques internationales. Dans des études nord-américaines comme celle de Qian Li et al. (2022) aux États-Unis montrent une prévalence de 3.14% dans la population générale des enfants âgés de 3 à 17 ans. En Europe, les taux varient également : en Finlande, la prévalence est de 0.76%, tandis qu'en Islande elle atteint 2.68% (Delobel-Ayoub et al., 2019). D'autres régions du monde présentent des prévalences nettement plus faibles, comme Oman (0.2035%), al-Mamari et al., 2019) ou le Qatar (1.14%), Alshabani et al., 2019).

Cette disparité peut être attribuée à plusieurs facteurs méthodologiques. La première distinction à faire est que notre étude ne reflète pas la prévalence du TSA dans la population générale, mais uniquement une prévalence en intra-hospitalier du TSA dans notre formation.[164-169]

**Tableau XX : La prévalence du TSA dans différentes régions du monde.**

Étude	Continent/Pays	Age de l'échantillon	Prévalence
Diallo et al. (2018)	Canada	De 1 à 17 ans	1.2%
Delobel-Ayoub et al. (2019)	Finlande	De 07 à 09 ans	0.76%
	Denmark		1.24%
	Islande		2.68%
al-Mamari et al. (2019)	Oman	De 0 à 14 ans	0.2035%
Alshaban et al. (2019)	Qatar	De 06 à 11 ans	1.14%
Shuang Qiu et al. (2020)	Asie de l'Est	De 0 à 18 ans	0.51%
	Asie du Sud		0.31%
	Asie de l'Ouest		0.35%
Qian Li et al. (2022)	Les états unis	De 03 à 17 ans	3.14%
Notre série	Maroc	De 03 à 17 ans	18%

### **1.2.L'âge :**

L'âge auquel les enfants reçoivent un diagnostic de TSA varie largement selon les régions du monde, en fonction de l'accès aux soins, de la sensibilisation et de la disponibilité de ressources spécialisées. Aux États-Unis, une étude du *Centers for Disease Control and Prevention* en 2018 a montré que l'âge moyen du diagnostic est autour de 4 ans, bien que les signes puissent apparaître dès 18 mois. Malgré cela, seulement 42 % des enfants atteints de TSA sont diagnostiqués avant 3 ans. Les enfants issus de minorités ethniques ou de familles à faible revenu subissent souvent des retards supplémentaires dans l'identification du trouble. En Europe, une étude menée au Royaume-Uni par Crane et al. a trouvé que l'âge moyen du diagnostic varie entre 3 et 7 ans, avec une moyenne de 5 ans. La moyenne d'âge estimée dans notre étude est de 6.86 ans. Ce retard du diagnostic dans notre contexte peut être lié à plusieurs facteurs parmi lesquels on peut citer : le manque de sensibilisation aux retards développementaux, la tolérance parentale et familiale quant aux décalages d'acquisition de

langage oral, l'absence de consensus nationaux concernant les circuits de soins entre les médecins de première ligne et les structures de santé mental pédiatrique ainsi que la pénurie de professionnels de santé mentale de l'enfant qui rend l'accès aux soins difficiles pour la population. Les enfants avec des formes plus sévères de TSA tendent à être diagnostiqués plus tôt, tandis que ceux présentant des symptômes plus subtils ou des comorbidités légères peuvent être diagnostiqués plus tardivement.

Dans notre série, 38 % des enfants diagnostiqués se situent dans la tranche d'âge de 3 à 5 ans, 48 % entre 6 et 11 ans, et 14 % entre 12 et 17 ans. Ces données révèlent une tendance vers un diagnostic plus tardif, en particulier dans la tranche de 6 à 11 ans, qui s'aligne avec les constatations de l'étude de Constantine (83,63 %) et de celle réalisée à l'Est algérien (56,89 %). Bien que notre série montre une concordance avec les résultats des études algériennes concernant la prédominance des diagnostics tardifs, elle met en évidence des différences significatives dans l'identification précoce du TSA, reflétant probablement des variations dans l'accès aux soins et la sensibilisation à ce trouble à travers les différentes régions. Ces éléments soulignent l'importance d'améliorer l'accès aux ressources diagnostiques et la sensibilisation au TSA, afin de faciliter une identification plus précoce et une intervention préventive.[167-169]

**Tableau XXI : La comparaison des groupes d'âge d'enfants avec TSA dans diverses études.**

<b>Études</b>	<b>Tranches d'âge</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Pourcentage</b>
Thèse de Dr.Kachouchi Marrakech (2014)	03-05 ans	26	65%
	06-07 ans	14	35%
Étude de cas à Constantine (2017)	03-05 ans	11	20%
	06-11 ans	46	83.63%
	12-14 ans	2	3.63%
Étude de cas à l'Est algérien (2022)	01-06 ans	23	39.65%
	07-12 ans	33	56.89%
	12-15 ans	2	3.44%
Notre série	03-05 ans	85	38%
	06-11 ans	107	48%
	12-17 ans	30	14%

### 1.3.Le genre :

Dans notre série, 81.74% des enfants avec TSA sont de sexe masculin, un chiffre proche de celui observé par Rachel Loomes et al. et Imran Nazir et al., qui rapportent respectivement 81.87%, 80.4% de garçons et 18.13%, 19.6% de filles. Ces résultats suggèrent une surreprésentation masculine, un phénomène bien documenté dans la littérature sur l'autisme. En revanche, d'autres études présentent des proportions légèrement inférieures, comme l'étude de Constantine (2017) avec 69% de garçons, ou celle de Marrakech (2014) avec 72.5%. Certaines recherches, comme celle menée par Shuang Qiu et al. (2020) en Asie, montrent une répartition plus équilibrée entre les deux genres, avec 51.1% de garçons et 48.9% de filles. Ces variations peuvent être attribuées à plusieurs facteurs, notamment les différences de diagnostic selon le genre, la sensibilisation au TSA, et l'accès aux soins. Par rapport au sex-ratio, notre étude révèle un ratio de 4,48 garçons pour 1 fille, similaire à celui observé au Québec (4:1) et en adéquation avec ceux de l'Islande (4,4:1), du Sud-Est de la France (4:1) et du Danemark (3,9:1). Aux États-Unis, une étude menée par Baio et al. (2018) indique un sex-ratio variant entre 4,3 et 5,0 garçons pour 1 fille, suggérant une prévalence plus élevée chez les garçons. En France, une étude réalisée par Bouvard et al. (2015) rapporte des sex-ratios similaires, avec des valeurs allant de 4,0 à 4,5 garçons pour 1 fille. En revanche, notre ratio est plus élevé que celui de la Finlande (3,3:1) selon une étude de Kylliäinen et al. (2018), mais demeure inférieur à celui du Sud-Ouest de la France, où le sex-ratio atteint 5,4 garçons pour 1 fille (Kauffman et al., 2020).

La prédominance masculine dans les séries d'études cliniques concernant le TSA est expliquée par la notion de « cerveau protecteur » chez les filles qui suggère une forme de résistance aux anomalies développementales, probablement liée aux chromosomes sexuels. Les gènes portés par le double chromosome X (XX), permettant une compensation en cas de mutation liée au TSA, contrairement aux garçons (XY).[167-171]

**Tableau XXII : La comparaison de la répartition par genre des enfants atteints de TSA dans différentes études.**

Études	Sexe	Pourcentage
Thèse de Dr.kachouchi Marrakech (2014)	Masculin	72.5%
	Féminin	27.5%
Étude de cas à Constantine (2017)	Masculin	69%
	Féminin	31%
Rachel Loomes et al. (2017)	Masculin	81.87%
	Féminin	18.13%
Shuang Qiu et al. (2020)	Masculin	51.1%
	Féminin	48.9%
Étude de cas à l'Est algérien (2022)	Masculin	76%
	Féminin	24%
Imran Nazir et al. (2023)	Masculin	80.4%
	Féminin	19.6%
Notre série	Masculin	81.74%
	Féminin	18.26%

#### **1.4.La fratrie :**

Dans notre étude, nous observons que 22 % des enfants diagnostiqués sont des aînés, 28 % sont des cadets et une proportion significative de 50 % sont des benjamins. Cette répartition met en évidence une prévalence accrue de TSA chez les benjamins, contrastant fortement avec les résultats d'autres recherches. Par exemple, une étude menée par Kachouchi en 2014 a révélé que 52,5 % des cas concernaient des aînés, 25 % des cadets et seulement 10 % des benjamins. De même, l'étude menée à Constantine en 2017 montre une distribution relativement équilibrée, avec 29,1 % d'aînés, 30,9 % de cadets et 18,2 % de benjamins. Enfin, une recherche effectuée dans l'Est algérien en 2022 indique que 39,7 % des cas étaient des aînés, avec une répartition plus uniforme entre cadets et benjamins (25,9 % chacun).[167-169]

**Tableau XXIII : La comparaison du rang de fratrie des enfants atteints de TSA dans diverses études.**

<b>Étude</b>	<b>Rang dans la fratrie</b>	<b>Pourcentage</b>
Thèse de Dr.Kachouchi Marrakech (2014)	Ainé	52.5%
	Cadet	25%
	Benjamin	10%
Étude de cas à Constantine (2017)	Ainé	29.1%
	Cadet	30.9%
	Benjamin	18.2%
Étude de cas à l'Est algérien (2022)	Ainé	39.7%
	Cadet	25.9%
	Benjamin	25.9%
<b>Notre série</b>	<b>Ainé</b>	<b>22%</b>
	<b>Cadet</b>	<b>28%</b>
	<b>Benjamin</b>	<b>50%</b>

### **1.5.Le niveau socio-économique :**

Dans notre échantillon, le niveau socio-économique le plus représenté est le niveau bas, atteignant 65%, ce qui est comparable aux résultats de l'étude de Ping He et al. (2018) et de l'étude de Marrakech (2014), qui rapportent toutes deux que le niveau bas est le plus fréquent, avec respectivement 44% et 37,50% des enfants dans cette catégorie. De plus, l'étude de SS Zahra et al. (2022) révèle une prévalence plus élevée de 57% pour le niveau socio-économique moyen, mettant en évidence une disparité dans la répartition des niveaux socio-économiques parmi les enfants atteints de TSA. Le contexte socio-économique particulier est relatif à la patientèle recrutée au niveau du CHU Mohamed VI qui est une structure destinée majoritairement à la population démunie avec ou sans couverture médicale.[167,172]

**Tableau XXIV : Les niveaux socio-économiques des familles d'enfants avec TSA dans diverses études.**

Étude	Niveau socio-économique	Pourcentage
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Bas	37,50%
Ping He et al. (2018)	Bas	44%
S Zahra et al. (2022)	Moyen	57%
<b>Notre série</b>	<b>Bas</b>	<b>65%</b>

#### **1.6.Les antécédents personnels :**

Dans notre série, nous avons observé que 13,47 % des enfants présentent des antécédents d'épilepsie, tandis que 6,52 % ont connu une souffrance fœtale. La prévalence des pathologies génétiques est très faible, à 0,43 %, tout comme celle des pathologies auditives (4,77 %) et des infections (7,37 %). En comparaison, l'étude menée par Kachouchi à Marrakech en 2014 montre une prévalence beaucoup plus élevée d'épilepsie (45 %), ainsi qu'un taux de souffrance fœtale de 32,5 %. Les pathologies génétiques sont également moins représentées à 5 %. L'étude de Constantine en 2017 présente un tableau différent, avec seulement 10 % d'épilepsie, mais un taux significatif de pathologies génétiques à 30 %, ainsi qu'une prévalence élevée de pathologies auditives (50 %). Enfin, l'étude à l'Est algérien en 2022 révèle une faible occurrence d'épilepsie (4 %), mais une présence notable de pathologies génétiques (34 %) et d'infections (17 %). Ces résultats soulignent des différences significatives dans les antécédents associés au TSA d'une région à l'autre. Dans notre série, la faible proportion d'enfants avec des antécédents d'épilepsie et de pathologies génétiques pourrait refléter une spécificité locale.[167-169]

**Tableau XXV : La comparaison des antécédents personnels des enfants atteints de TSA dans différentes études.**

Études	Antécédents	Pourcentage
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Epilepsie	45%
	Souffrance fœtale	32.5%
	Pathologie génétique	5%
Étude de cas à Constantine (2017)	Epilepsie	10%
	Pathologie génétique	30%
	Pathologie auditives	50%
	Infection	10%
Étude de cas à l'Est algérien (2022)	Epilepsie	4%
	Pathologie génétique	34%
	Pathologie ORL	18%
	Infection	17%
Notre série	Epilepsie	13.47%
	Souffrance fœtale	6.52%
	Pathologie génétique	0.43%
	Pathologie auditives	4.77%
	Infections	7.37%

### **1.7.Les antécédents familiaux :**

Parmi les antécédents les plus pertinents dans l'histoire biologique et clinique des enfants avec TSA est la présence de troubles neurodéveloppementaux et de syndromes génétiques et de schizophrénie dans notre série.

**Tableau XXVI : La comparaison des antécédents familiaux des enfants atteints de TSA dans diverses études.**

Étude	Antécédents	Pourcentage
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Troubles neurodéveloppementaux	2.5%
	Schizophrénie	10%
	Pathologie génétique	2.5%
Étude de cas à Constantine (2017)	Troubles neurodéveloppementaux	33%
Notre série	Troubles neurodéveloppementaux	14.89%
	Schizophrénie	0.86%
	Pathologie génétique	0.43%

Certains antécédents maternels et périnataux sont individualisés par la littérature comme étant facteurs de risque au développement d'un TSA. À savoir :

- La dépression maternelle.
- La prématurité.
- La souffrance néonatale.
- Les infections précoces.
- L'accouchement par césarienne.
- Pathologies endocriniennes maternelle.

Les facteurs de risque sont présents chez certains des enfants de notre série clinique sans pour autant être explicatifs de la genèse du TSA qui reste jusqu'à priori multifactorielle.[167,168,173-177]

**Tableau XXVII : La comparaison de divers facteurs de risque de TSA entre plusieurs études.**

Facteurs de risque	Étude	Pourcentage
Dépression maternelle	D. Wiggins et al. (2019)	22.6%
	K.W Hagberg et al. (2018)	9.099%
	Dave Little et al. (2023)	4.57%
	<b>Notre série</b>	<b>2.6%</b>
Prématurité	R.D Maimburg et al. (2006)	2.8%
	Joshua R Mann et al. (2010)	12.71%
	<i>Burstyn et al.</i> <i>(2010)</i>	7%
	E.H Gorman et al. (2018)	13.4%
	C. Crump et al. (2021)	2.1%
	<b>Notre série</b>	<b>6%</b>
Accouchement par césarienne	<i>Burstyn et al.</i> <i>(2010)</i>	0.62%
	M. Brimacombe et al. (2006)	22.9%
	A.H Al-Zalabani et al. (2016)	21%
	S. Zahra et al. (2022)	53%
	<b>Notre série</b>	<b>21%</b>
Souffrance néonatale	Etude de cas Marrakech (2014)	32,5%
	S. Zahra et al. (2022)	11.1%
	E.H Gorman et al. (2018)	42.4%
	<b>Notre série</b>	<b>6.52%</b>

**Tableau XXVIII : La comparaison de divers facteurs de risque de TSA entre plusieurs études. « suite »**

Facteurs de risque	Étude	Pourcentage
Infections précoces	E.H Gorman et al. (2018)	22.2%
	D.M Budzyn et al. (2013)	21.9%
	R. Sabourin et al. (2013)	9.8%
	<b>Notre série</b>	<b>10.4%</b>
Pathologie endocrinienne maternelle	M. Brimacombe et al. (2006)	1.62%
	D. Getahun et al. (2017)	2.7%
	<b>Notre série</b>	<b>4.78%</b>

#### **1.8.L'origine géographique :**

Notre étude est concordante avec celle de Lai et al. (2012), qui rapporte 84.874% de cas en milieu urbain, ainsi qu'avec l'étude de Marrakech (2014), qui trouve 75% d'enfants urbains. En revanche, l'étude de Raina et al. (2017) présente une distribution inverse, avec une prévalence plus élevée en milieu rural (60.465%), ce qui contraste avec notre résultat de 30.87% pour les zones rurales.[167,169,178,179]

**Tableau XXIX : La comparaison de l'origine géographique des enfants atteints de TSA dans diverse études.**

Étude	Origine géographique	Pourcentage
Lai et al. (2012)	Urbaine	84.874%
	Rurale	15.126%
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Urbaine	75%
	Rurale	25%
Raina et al. (2017)	Urbaine	15.279%
	Rurale	60.465%
Etude de cas à l'Est algérien (2022)	Urbaine	98%
	Rurale	2%
<b>Notre série</b>	<b>Urbaine</b>	<b>69.13%</b>
	<b>Rurale</b>	<b>30.87%</b>

### 1.9. Les comorbidités :

#### a. Les comorbidités somatiques :

- L'épilepsie :

Dans notre étude, le taux observé est de 20,86%, un chiffre qui se situe dans la fourchette des résultats rapportés par les études internationales. Par exemple, C. Amiet et al. affichent un taux de 25%, tandis que J. Spence et al. montrent une large variabilité avec une fourchette allant de 5% à 46%. De même, W. Viscidi et al. relèvent un taux de 12,5%, inférieur à celui de notre série. Ainsi, nos résultats peuvent être considérés comme concluants, indiquant une tendance similaire à celle observée dans d'autres travaux, tout en soulignant une certaine variabilité liée aux contextes étudiés.[180–182]

**Tableau XXX : Le taux d'enfants avec TSA comorbide à l'épilepsie dans plusieurs études.**

Études	Pourcentage
C. Amiet et al. (2008)	25%
J Spence et al. (2009)	5%–46%
W. Viscidi et al. (2013)	12.5%
Notre série	20.86%

- La surdité :

Dans notre étude, nous avons observé une prévalence de 5,81 % de surdité chez les enfants atteints de troubles du spectre autistique (TSA). Ce résultat se situe entre les observations d'Ewelina Rydzewska et al. (2018), qui rapportent une prévalence variant de 2,9 % à 3,9 %, et celle de Rosenhall et al. (1999), qui a identifié un taux plus élevé de 13 %. Cette gamme de résultats souligne la variabilité dans les taux de surdité associés aux TSA, ce qui pourrait refléter des différences dans les méthodologies d'étude.[183–185]

**Tableau XXXI : Le taux d'enfants avec TSA comorbide à la surdité dans plusieurs études.**

<b>Études</b>	<b>Pourcentage</b>
Rosenhall et al. (1999)	13%
E. Rydzewska et al. (2018)	2.9%-3.9%
Kim Braun et al. (2015)	0.14%
<b>Notre série</b>	<b>5.81%</b>

**b. Les comorbidités psychiatriques :**

- La déficience intellectuelle :

Dans notre série, 26,08 % des enfants présentent une déficience intellectuelle associée. L'étude de Maenner et al. (2020) montre une prévalence plus élevée de la déficience intellectuelle chez les enfants avec TSA, à hauteur de 58 %. De même, l'étude réalisée à Constantine en 2017 présente une distribution presque équilibrée, avec 49 % des enfants présentant une déficience intellectuelle et 51 % n'en ayant pas. L'étude de Delobel-Ayoub et al. (2019) menée en France du Sud-Est, qui trouve un pourcentage similaire de 24% d'enfants avec une déficience intellectuelle, ainsi qu'avec les résultats en Islande (24%) et en Finlande (20%). Ces données suggèrent une prévalence modérée de la déficience intellectuelle parmi les enfants atteints de TSA. Tandis que l'étude de Maenner et al. (2020), qui rapporte 58% d'enfants avec une déficience intellectuelle. De même, l'étude menée à Constantine (2017) montre un taux plus élevé de 49% pour cette catégorie. Malgré la disparité des résultats, la déficience intellectuelle reste une comorbidité fréquente à recherche systématique et à confirmer par des tests cognitifs.

Dans ce sens, les dernières recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) 2018 citent la recherche active des comorbidités dans le contexte de TSA comme une partie intégrante de l'évaluation clinique à savoir la recherche de :

- Autres troubles du neurodéveloppement (trouble du développement intellectuel, trouble du langage, déficit attentionnel, trouble développemental de la coordination,
  - Troubles sensoriels (surdité, basse vision), perturbation des grandes fonctions physiologiques (comportement alimentaire et sommeil),
  - Troubles psychopathologiques (anxiété, dépression, TDAH, etc.),
  - Pathologies neurologiques : (épilepsie, problème neuromoteur (fatigabilité ou paralysie, ataxie, mouvements anormaux),
  - Pathologie somatique : dentaire, hormonale, cardiaque, digestive, métabolique, etc.
- [168,186,187]

**Tableau XXXII : Le taux d'enfants avec TSA comorbide à la déficience intellectuelle dans plusieurs études.**

Études		Déficience intellectuelle	Pourcentage	
Etude de cas à Constantine (2017)	Avec	49%		
	Sans	51%		
Maenner et al. (2018)	Avec	37.9%		
	Sans	62.1%		
Delobel-Ayoub et al. (2019)	Finlande	Avec	20%	
		Sans	80%	
	Islande	Avec	24%	
		Sans	76%	
	France du Sud-Ouest	Avec	38.9%	
		Sans	60.1%	
	France du Sud-Est	Avec	24%	
		Sans	76%	
	Denmark	Avec	12%	
		Sans	88%	
Notre série		Avec	26.08%	
		Sans	73.92%	

- Le Trouble de déficit d'attention avec/sans hyperactivité :

Le trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) figure parmi les troubles psychopathologiques les plus fréquents chez l'enfant atteint de TSA. Les travaux de Simonoff et al. (2008) rapportent un taux de 28%, tandis que Kotte et al. (2013) et CremoneCaira et al. (2019) trouvent des pourcentages encore plus élevés, respectivement 44% et 38.6%. Les études de Mazefsky et al. (2014) et Biscaldi et al. (2016) présentent des résultats intermédiaires, avec des taux de 27% et 35.7%, respectivement. L'étude de Duncan et al. (2019) montre une prévalence plus faible à 15.7%. Dans notre série nous rapportons un taux de 4.78% d'enfants avec trouble de déficit d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) comorbide au TSA. [188–193]

**Tableau XXXIII : Le taux d'enfants avec TSA comorbide au TDAH dans plusieurs études.**

<b>Études</b>	<b>Pourcentage</b>
Simonoff, E., et al. (2008)	28%
Kotte, A., et al. (2013)	44%
Mazefsky et al. (2014)	27%
Biscaldi et al. (2016)	35.7%
CremoneCaira et al. (2019)	38.6%
Duncan et al. (2019)	15.7%
<b>Notre série</b>	<b>4.78%</b>

- Les troubles de sommeil :

Notre étude, qui rapporte une prévalence de 18.25%, ce qui ne concorde pas avec résultats des études de Souders et al. trouvent une prévalence de 66%, de Goldman et al. rapportent une fourchette encore plus large, allant de 50% à 80%. Et l'étude de J Galli et al. indique un taux de 57%, confirmant une forte association dans leurs échantillons. [194–196]

---

**Tableau XXXIV : Le taux d'enfants avec TSA comorbide aux troubles de sommeil dans plusieurs études.**

Études	Pourcentage
Souders et al. (2009)	66%
Goldman et al. (2011)	50–80%
J Galli et al. (2022)	57%
<b>Notre série</b>	<b>18.25%</b>

## **2. L'étude clinique :**

### **2.1. Le professionnel référent :**

Les résultats de notre étude indiquent que 81,73 % des enfants atteints de TSA ont été référés par des médecins pédiatres et généralistes. Ce constat peut constituer un biais méthodologique que notre établissement constitue le troisième niveau de soins spécialisés et que le circuit de soins nécessite une référence d'un praticien de premier niveau, la demande d'avis spécialisé est majoritairement formulée par les parents qui sollicitent les médecins de premier niveau pour obtenir une référence en pédopsychiatrie.

### **2.2. Le motif de consultation :**

Dans notre étude, le retard de langage oral représente le motif de consultation principal (51,30 %), ce qui est proche des résultats de Tracy A. Becerra-Culqui et al. (2023), qui rapportent un taux de 45,5 %. Cependant, nos résultats sont significativement inférieurs à ceux de l'étude de Kachouchi (2014) (95 %) et de Dian Dwi Sary et al. (2021) (98,40 %), où les difficultés de communication, incluant le retard de langage, sont beaucoup plus prévalentes. [167,197,198]

**Tableau XXXV : Le principal motif de consultation des enfants atteints de TSA selon plusieurs études.**

Étude	Motif de consultation	Pourcentage
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Difficultés de communication (incluant le retard de langage)	95%
Dian Dwi Sary et al. (2021)	Difficultés de communication (incluant le retard de langage)	98.40%
Tracy A. Becerra-Culqui et al. (2023)	Retard de langage	45.5%
<b>Notre série</b>	<b>Retard de langage</b>	<b>51.30%</b>

### **2.3.L'histoire développementale :**

#### **a. Le déroulement de la grossesse :**

Dans le cadre de notre série, nous avons observé que 85 % des grossesses avaient été désirées et planifiées. 15 % des grossesses ont présenté des complications telles que des hémorragies, des menaces d'accouchement prématuré ou de la prééclampsie. Les travaux de Getahun et al. (2017), ont mis en évidence une association entre la prééclampsie et un risque accru de TSA chez l'enfant. D'autres études rapportent la fréquence des complications obstétricales dans les antécédents des enfants atteints de TSA. Dans notre série, 2 % des mères souffraient de pathologies somatiques telles que le diabète ou l'hypertension artérielle gravidique, un taux légèrement inférieur à celui rapporté par Bilder et al. (2013) concernant les comorbidités somatiques. En outre, 14 % des mères ont décrit un vécu subjectif difficile de leur grossesse et ont évalué la qualité des interactions précoces avec leur enfant comme étant de moyennes à bonnes. Ces perceptions rejoignent les conclusions de la littérature existante, qui souligne l'impact psychologique de la grossesse sur les premières interactions mère-bébé dans des contextes de TSA, comme l'ont montré les travaux de Bölte et al. (2011). [199]

**b. Le développement psychomoteur :**

Nous avons observé un nombre important de retard du développement psychomoteur chez les enfants de notre série. En particulier, 42,17 % des enfants présentaient un retard d'acquisition de la position assise, 29,13 % de la position debout, 28,69 % de la marche sans appui et un retard de langage oral dans 40% des cas. Ces chiffres apparaissent relativement élevés par rapport aux données de la littérature. Nos résultats s'inscrivent également dans la continuité des travaux de Flanagan et al. (2012), qui ont montré que le retard psychomoteur est fréquent chez les enfants atteints de TSA, tout en variant selon la sévérité du TSA. Ce retard pourrait ainsi représenter un indicateur essentiel au dépistage précoce du TSA, comme l'ont souligné Leonard et al. (2014).[200-201]

**c. Le contrôle sphinctérien :**

Nous avons observé que 70% des enfants ont acquis la propreté diurne, tandis que 61.73% ont acquis la propreté nocturne par rapport aux fourchettes développementale normale. Pratiquement dans 30% des cas, l'enfant TSA de notre série est énurétique. Ce retard a des répercussions sur le fonctionnement quotidien des familles et peut mener à l'épuisement parental et l'acquisition de l'autonomie. [202]

**d. L'alimentation :**

La majorité de nos patients (70,86%) ont bénéficiés d'un allaitement maternel (sur au moins deux semestres de vie). L'allaitement maternel est garant d'un développement harmonieux sur le plan physique, cognitif et affectif. Le sevrage est une épreuve marquante pour les mamans puisque la transition de l'allaitement à la nourriture solide était le plus souvent difficile pour l'enfant (30%). La sélectivité alimentaire est actuellement le symptôme le plus présent chez 50% des patients. L'ensemble de ces difficultés alimentaires précoces constitue un signe de repérage précoce des enfants à risque de TSA. La tolérance parentale par rapport à ce signe a retardé la demande de consultation.[203]

**e. Le sommeil :**

La qualité du sommeil des enfants atteints de TSA est souvent perturbée dès le jeune âge. Ces troubles incluent des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents et une réduction du temps de sommeil total. Ces problèmes peuvent influencer négativement au développement de l'enfant. L'amélioration de la qualité du sommeil chez les enfants avec TSA pourrait donc contribuer favorablement à leur développement global, une perspective appuyée par des recherches qui soulignent l'importance d'une approche individualisée dans le traitement des troubles du sommeil. La qualité du sommeil n'a pas été relevée par les mères dans certains cas dans notre série.[204]

**f. La scolarisation :**

Nous avons constaté que 61 % des enfants atteints de TSA n'ont jamais été scolarisés, 5 % sont déscolarisés, et seulement 34 % sont actuellement en classe. Parmi ces derniers, 75 % sont intégrés dans des classes ordinaires, tandis que 25 % suivent leur scolarité en classe spécialisée. Ces résultats mettent en évidence les défis persistants en matière de scolarisation des enfants avec TSA dans notre contexte, où l'inclusion scolaire demeure limitée. En comparaison, les recherches internationales montrent des taux de scolarisation plus élevés en raison des adaptations des classes scolaires dans ces pays.

L'inclusion scolaire, qui est pourtant cruciale pour le développement social et cognitif des enfants avec TSA, exige des ajustements pédagogiques et un soutien individualisé. La réussite de l'inclusion dépend de plusieurs facteurs, tels que la formation du personnel éducatif, l'adoption de stratégies pédagogiques, et la mise en place d'un soutien personnalisé. D'où la nécessité de renforcer les efforts pour promouvoir une scolarisation inclusive et plus adaptée aux besoins des enfants avec TSA. Il est impératif d'investir dans la formation des enseignants, ainsi que dans le développement de structures spécialisées et de dispositifs de soutien qui permettraient une meilleure intégration de ces enfants dans les classes ordinaires avec leurs pairs du même âge développemental.[205]

**En synthèse :**

*Nos résultats correspondent avec les données de la littérature concernant les caractéristiques socio-démographiques des enfants porteurs de TSA. Nous retenons que :*

- *La majorité des enfants concernés sont de genre masculin.*
- *L'âge de la première consultation est tardif (entre 4 à 6 ans).*
- *Les facteurs de risque prénataux, périnataux et postnataux, notamment les pathologies maternelles (endocrinopathies, diabète, hypertension gravidique), la prématureté et la souffrance néonatale sont fréquemment présent.*
- *Le retard des acquisitions psychomotrices est fréquemment rapporté.*
- *Le retard de langage constitue le principal motif de consultation.*

**2.4.L'l'histoire clinique :**

**a. Les premières inquiétudes :**

L'âge de premières inquiétudes est de 18 mois et 3 ans dans notre série, cela concernait les retards d'acquisitions psychomotrices (marche, langage oral, propreté) et les difficultés interactionnelles. Les résultats se rapprochent de ceux de Becerra-Culqui et Ozonoff (18 mois-2 ans) et de Chen et al. (2023) (2,07 ans). Les études de Kachouchi (2014) et Constantine (2015) montrent des intervalles similaires, de 12 à 24 mois, tandis que Herlihy et al. (2015) rapportent un âge plus bas, à 10,1 mois. Nous avons également observé que 82,6 % des enfants n'ont pas acquis le pointage proto-déclaratif, tandis que 64,34 % présentaient une absence de sourire social intentionnel. Le déficit dans les compétences socio-communicatives précoces, constitue un marqueur précoce crucial du TSA dont la recherche active servira au dépistage et à la mise en place d'une prise en charge précoce. [167,168,198,200,206,207]

**Tableau XXXVI : L'âge des premières inquiétudes parentales selon plusieurs études.**

Études	Age
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	De 12 à 24 mois
L. Herlihy et al. (2015)	10.1 mois
Ozonoff et al. (2015)	18 mois
	02 ans
Etude de cas constantine (2015)	De 12 à 24 mois
TA Becerra-Culqui et al. (2018)	18 mois
	2.9 ans
W. Chen et al. (2023)	2.07 ans
<b>Notre série</b>	18 mois
	03 ans

**b. Les difficultés de l'interaction sociale :**

Nous avons observé que 95 % des enfants de notre série présentent des interactions sociales déficitaires, cet élément clinique étant le symptôme cardinal du TSA avec les difficultés de communication. L'impact est considérable ultérieurement sur le développement des compétences socio-communicatives des enfants, entravant leur capacité à établir des relations avec leurs pairs et à participer à des contextes de socialisation adaptés à leur âge.[208]

**c. La communication verbale :**

Dans notre étude nous rapportons un nombre significatif d'absence d'acquisition de langage oral chez 60%, la littérature rapporte des pourcentages qui sont nettement inférieurs. So Hyun Kim et al. (2014) ont trouvé 37 % d'enfants non verbaux, tandis que W. Chen et al. (2023) ont rapporté un taux de 38,45 %.

La régression du langage chez les enfants verbaux est de 8 % dans notre série. L'étude de Hansen et al. (2008) rapporte une prévalence de 7,5 %, l'étude de Ye Rim Kim et al. (2023)

rapporte 7,54 % de régression du langage. W. Xiong Chen et al. (2023) rapporte 10,36 %. Tandis que le langage oral est déficitaire sur les plans de syntaxe, de formulation et récit chez 30% des enfants de notre série ce qui concorde avec les résultats d'autres études notamment l'étude de Ping-I Lin et al. (2021) qui rapporte 51.3% de langage dysfonctionnel chez les enfants atteints de TSA.

Malgré que le retard d'acquisition du langage oral constitue une inquiétude parentale précoce comme nous l'avons souligné, plus que la moitié des enfants sont non verbaux au moment de la consultation sans mise en place d'aucune stratégie thérapeutique.[209]

**d. Les difficultés de communication non verbale :**

Nous avons observé un taux significatif de trouble de la communication non verbale chez les enfants de notre série. L'instrumentalisme de la main de l'adulte comme outil pour obtenir un objet, est présent chez 82,6 % des enfants. Cette caractéristique est fréquemment rapportée dans les études, et qui remplace le pointage ou d'autres formes de communication gestuelle.

De plus, 68,26 % des enfants de notre échantillon présentaient une absence de sourire intentionnel, un comportement qui est généralement observé chez les enfants dès les premiers mois et qui permet d'établir les premiers liens d'attachement. L'absence de l'attention conjointe, c'est-à-dire la capacité de partager un intérêt commun avec une autre personne dans un même moment interactionnel. Il s'agit d'un des principaux déficits précoces chez les enfants avec TSA. La présence de ces signes précoce augmente la sensibilité du diagnostic positif.[210]

**e. Les stéréotypies gestuelles :**

Les stéréotypies gestuelles les plus fréquentes de notre étude sont les stéréotypies de la main « flapping des mains, signe de miroir avec les mains, jeu des doigts ,...» (64,78 %). D'autres études comme celles de Somer L. Bishop et al. (2006) rapportent une prévalence comprise entre 33,7 % et 55,3 %, Somer L. Bishop, Ph.D. et al. (2013) trouvent un taux de 51,4 %. Dans l'étude de Michael L. Cuccaro et al. trouve également que les stéréotypies gestuelles de la main sont les plus fréquentes.[211]

**Tableau XXXVII : les stéréotypies gestuelles les plus fréquentes chez les enfants avec TSA.**

Études	Type	Pourcentage
Somer L. Bishop et al. (2006)	Stéréotypies gestuelles de la main	33.7%-55.3%
Somer L. Bishop, Ph.D. et al. (2013)	Stéréotypies gestuelles de la main	51.4%
<b>Notre série</b>	<b>Stéréotypies gestuelles de la main</b>	<b>64.78%</b>

**f. Le comportement agressif ou perturbateur :**

Dans notre série, l'enfant avec TSA est décrit comme agressif dans 16,9 % des cas et présente une instabilité psychomotrice dans 37,39 %. Ces résultats sont soutenus par la littérature, qui rapporte des taux élevés de comportements perturbateurs chez les enfants atteints de TSA. La fréquence de ces troubles, selon les études, revient aux altérations des circuits neuronaux, notamment ceux impliqués dans la gestion des émotions et des comportements (Kleinhans et al., 2018). De plus, des facteurs environnementaux tels que l'anxiété, et les ruptures de routine peuvent aggraver ces comportements (Sengupta et al., 2021). La difficulté de communication, souvent observée chez les enfants avec TSA, peut également contribuer à des frustrations se manifestant par des comportements agressifs (Mandy et al., 2016). Une prise en charge précoce et adaptée pourrait réduire la fréquence de ces troubles.[212]

**g. Les bizarries sensorielles :**

Dans notre série, des bizarries sensorielles sont présentes chez 36,26 % des patients (88 cas), principalement sous forme d'hypersensibilité auditive (31,3 %), gustative (16,52 %), tactile (13,91 %), visuelle (10,43 %) et olfactive (5,65 %). Dans la littérature, ces bizarries sont fréquentes chez les enfants avec TSA et viennent renforcer le diagnostic aux côtés des signes cardinaux, tels que les difficultés de communication sociale et les comportements restreints et répétitifs. Elles peuvent se manifester par de l'hypersensibilité ou de l'hyposensibilité aux stimuli auditifs, tactiles ou visuels, ainsi qu'une recherche marquée de certaines stimulations sensorielles.[213,214]

**h. La dysrégulation émotionnelle :**

Dans notre série la dysrégulation émotionnelle est présente dans 56.95% des enfants avec TSA à type d'intolérance à la frustration et à la contrariété, sauts d'humeur, pleurs et cris et de colère facile. Des études estiment que près de 60 % des enfants avec TSA présentent des difficultés de régulation émotionnelle, avec une prévalence encore plus élevée chez ceux ayant des comorbidités telles que le trouble de l'attention avec hyperactivité. Ces enfants montrent une réactivité émotionnelle inappropriée aux stimuli, augmentant les risques de comportements perturbateurs. Selon Mazefsky et al. (2013), ces difficultés découlent souvent de difficultés de reconnaissance et de gestion émotionnel, tandis que d'autres études soulignent que l'anxiété et la dépression, fréquemment retrouvé chez ces enfants, aggravent cette dysrégulation.[215]

**i. Les intérêts restreints :**

Les enfants atteints de TSA de notre étude présentent des intérêts restreints 56.52% particulièrement la sélectivité alimentaire et la rigidité des routines quotidiennes. Les intérêts restreints constituent un des signes caractéristiques du TSA. Ces intérêts peuvent prendre la forme d'une focalisation intense sur des objets, des activités spécifiques, ou des sujets de conversation, et sont souvent associés à des difficultés d'adaptation aux changements et aux interactions sociales.[216]

**En synthèse :**

***Nos résultats s'alignent avec la littérature en ce qui concerne :***

- ***L'âge des premières inquiétudes parentales, situé autour de 18 mois.***
- ***Les difficultés d'interaction sociale et de communication, qui représentent le signe fonctionnel cardinal du TSA et correspondent à la forme typique décrite dans la littérature. En revanche, le deuxième critère, le comportement perturbateur, est moins marqué dans notre contexte.***

### **2.5.Le degré du TSA :**

Dans notre étude, le TSA de sévérité moyenne est le plus fréquent, représentant 52% des cas, avec 75% des enfants de cette catégorie non verbaux. Le TSA léger est présent dans 34,34% des cas, dont 59,49% sont non verbaux, tandis que le TSA sévère, moins fréquent, est observé dans 13,47% des cas, avec 90,32% de non verbaux. Parmi les enfants consultant dans notre centre, le TSA moyen non verbal représente 39,13% des cas. L'enfant atteint de TSA consultant dans notre formation présente un TSA moyen non verbal dans 39.13% des cas.

Les comorbidités sont présentes dans 60,43% des cas, principalement l'épilepsie (10,43%) et la déficience intellectuelle (26,08%). Dans la littérature, les formes modérées et sévères sont souvent prédominantes, bien qu'aucune classification uniforme ne s'impose, comme le suggèrent Simonoff et al. (2008) et Georgiades et al. (2013). Ces études montrent la variabilité clinique importante dans les TSA, où les formes légères sont plus souvent repérées en milieu éducatif, tandis que les formes sévères, associées à des déficiences intellectuelles ou des troubles de communication graves, sont plus fréquemment diagnostiquées en milieu spécialisé.

[217]

### **2.6.Le bilan développemental :**

Le diagnostic des TSA est généralement clinique se basant sur l'anamnèse et l'observation des interactions des patients et de leurs parents. Aucun bilan biologique n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Cependant, dans certain cas (tableau non typique, une comorbidité, un âge précoce...) le praticien peut utiliser des échelles psychométriques telles que :

- L'ADI-R : cet outil explore les trois domaines principaux au diagnostic de TSA, les interactions sociales réciproques, la communication et les comportements restreints et répétitifs. Chaque question vise à obtenir des informations détaillées concernant le développement de l'enfant, en se concentrant sur des comportements survenus avant l'âge de 4 à 5 ans.

- L'ADOS : permet une évaluation plus rigoureuse des déficits d'interactions sociales, des difficultés de communication, ainsi que des comportements restreints et répétitifs. Les données observables et quantifiables de l'ADOS, génèrent un score qui est analysé selon des seuils validés cliniquement pour déterminer la probabilité de TSA Associé à des outils complémentaires tels que l'ADI-R.
- La CARS : Utilisée pour le dépistage précoce et oriente vers des évaluations plus approfondies.

Ou d'autres échelles comme le M-CHAT est une échelle de dépistage précoce des TSA, principalement utilisée pour identifier les signes d'alerte de TSA et orienter vers des évaluations diagnostiques plus approfondies si nécessaire

Dans notre étude, nous avons utilisé l'échelle psychométrique ADI-R dans 10 cas afin d'évaluer le diagnostic de TSA chez ces enfants.

L'utilisation de l'ADI-R dans notre contexte s'avère utile pour confirmer le TSA en cas de doute diagnostique. Des recherches telles que celles de Tager-Flusberg et al. (2009) soulignent la nécessité de recourir à des instruments validés comme l'ADI-R pour garantir une évaluation fiable et rigoureuse du TSA, particulièrement dans des environnements où l'accès aux ressources spécialisées reste restreint.

Nous avons observé que la totalité des enfants atteints de TSA ont bénéficié d'un bilan orthophonique et psychomoteur. Un seul enfant a pu réaliser une évaluation neuropsychologique, en raison du manque de praticiens qui réalisent ces évaluations ou par difficulté financière des familles. Ces évaluations permettent d'avoir une compréhension plus fine des profils cognitifs et des déficits spécifiques des enfants, ce qui favorise des prises en charge individualisées et adaptées.

Cette situation met en évidence l'urgence de développer des infrastructures et de former des professionnels dans le domaine de la neuropsychologie pour répondre adéquatement aux besoins des enfants atteints de TSA. Les bilans neuropsychologiques offrent une vue d'ensemble

des compétences cognitives et des déficits éventuels, facilitant ainsi des interventions thérapeutiques ciblées, comme le soulignent les travaux de Charman et al. (2011). Nos résultats soulignent donc l'importance cruciale d'améliorer l'accès à ces évaluations spécialisées dans notre région, afin de mieux comprendre les profils développementaux des enfants et de maximiser leur potentiel à travers des interventions adaptées. [218]

## **2.7.Les avis spécialisés :**

On note que 30.43% des enfants ont bénéficié de consultation neuro-pédiatrique, 6.52% d'une consultation génétique, 36.04% d'une consultation ORL. Ces demandes d'avis dépendaient du tableau clinique de l'enfant. Ces chiffres reflètent l'importance de l'implication de plusieurs spécialistes dans la prise en charge multidisciplinaire des enfants autistes, conformément aux recommandations internationales qui préconisent une évaluation globale, la détection des comorbidités et évaluation du terrain clinique en cas de nécessité de prescription médicamenteuse ultérieure.

Les consultations pédiatriques jouent un rôle essentiel dans le suivi de la santé globale des enfants atteints de TSA, ceux-ci présentant souvent un risque accru de comorbidités médicales telles que des troubles gastro-intestinaux et des troubles du sommeil, comme le rapportent Buie et al. (2010). L'étude de Schaaf et Zoghbi (2011) souligne l'importance de la consultation génétique pour identifier les syndromes associés et les mutations spécifiques susceptibles de contribuer aux manifestations du TSA et d'éarter les syndromes génétiques mimant un tableau de TSA.

L'étude de Rosenhall et al. (1999) a mis en évidence une incidence accrue de troubles auditifs chez les enfants avec TSA, justifiant ainsi des évaluations spécialisées pour détecter des anomalies auditives ou des otites récurrentes, qui pourraient exacerber les difficultés de communication et d'interaction sociale ou constituer un diagnostic différentiel chez ces enfants.

L'accès à ces consultations spécialisées est crucial pour améliorer le diagnostic, affiner les stratégies thérapeutiques, et assurer un suivi optimal de ces enfants sur tous les aspects de leur santé. [168]

**Tableau XXXVIII : Les bilans spécialisés demandés chez les enfants atteints de TSA.**

<b>Études</b>	<b>Avis</b>	<b>Examen</b>	<b>Pourcentage</b>
Étude de cas Constantine (2015)	ORL	Potentiels évoqués auditifs	36.04%
	Génétique	Caryotype standard	8%
Notre étude	Pédiatrique	Électroencéphalogramme	30.43%
	ORL	Potentiels évoqués auditifs	36.04%
	Génétique	Caryotype standard	6.52%

- Les examens radiologiques :

35.95% des enfants ont passé un examen radiologique cérébral préférentiellement une IRM cérébrale. [167,168]

**Tableau XXXIX : Les examens radiologiques demandé aux enfants atteints de TSA.**

<b>Études</b>	<b>Examen radiologique</b>	<b>Pourcentage</b>
Thèse de Dr. Kachouchi Marrakech (2014)	Imagerie cérébrale (incluant IRM et IDM)	47,5%
Étude de cas Constantine (2015)	IRM cérébrale	20%
Notre étude	IRM cérébrale	12.6%
	TDM cérébrale	6.95%
	Total	35.95

**En synthèse :**

*L'évaluation clinique des patients porteurs de TSA en consultation ambulatoire pédopsychiatrique du CHU Mohamed VI de Marrakech suit les recommandations de bonne pratique de la Haute autorité de la santé (2018), à savoir :*

- *La consultation dédiée en soins primaires inclut un examen clinique approfondi du développement, et conduit en cas de repérage de signes d'alerte de TSA à :*
- *Orienter vers un médecin ORL pour l'examen de l'audition et vers un ophtalmologue ou un orthoptiste pour l'examen de la vision.*
- *Prescrire un bilan orthophonique de la communication et du langage oral en précisant éventuellement « avec rééducation si nécessaire ».*
- *Prescrire un bilan du développement dans les cas où ont été observées des difficultés de fonctionnement dans les domaines de la motricité globale et/ou fine et des praxies.*
- *D'instaurer une consultation de suivi, pour la coordination des actions en vue du diagnostic par à une équipe de 2ème ligne.*
- *Aucun test ou examen paraclinique n'est recommandé de manière systématique pour poser un diagnostic de TSA, leur réalisation s'effectuant sur signe d'appel évoquant un trouble associé ou un diagnostic différentiel. Leur réalisation et leur interprétation relèvent de professionnels de 3ème ligne. Les prescriptions orientées par les examens précédents sont les suivantes :*
- *EEG avec technique adaptée aux recommandations de bonne pratique en fonction de l'âge.*
- *Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avec spectroscopie. L'IRM permet de diagnostiquer une cause de TSA (déficit en créatine) ou de diagnostiquer une lésion tumorale ou malformatrice associée au TSA. Les séquences d'images utilisées étant spécifiques au TSA et le recours à une sédation étant fréquent, cette IRM doit se faire dans des centres habitués à l'IRM de ces patients.*
- *Autres (électrophysiologie, tests génétiques, bilans radiologiques malformatifs, etc.).*
- *Bilans neuro-métaboliques, et si possible consultation en centre de référence maladies héréditaires du métabolisme.*

**2.8.L'annonce diagnostique :**

L'annonce du diagnostic de TSA est faite a été faite à l'enfant et ses parents. Nous optons pour une annonce diagnostique progressive sur plusieurs séances afin de suivre le rythme d'adaptation psychique des familles. La majorité des parents ont accepté le diagnostic. Des réactions de déni sont observés chez certains parents imposants un suivi et guidance parentale plus poussés. Le déni est souvent plus prononcé dans les premiers temps suivant l'annonce du diagnostic.

L'impact sur la dynamique parentale est marqué par l'épuisement, un phénomène bien documenté dans la littérature, notamment par Karst et Van Hecke (2012), qui soulignent les conséquences émotionnelles et physiques du stress parental d'un enfant avec TSA.

En ce qui concerne la réaction des frères et sœurs, la réponse la plus courante est la solidarité, ce qui reflète une attitude de soutien familial dans la majorité des cas. Des études comme celle de Petalas et al. (2009) montrent que, bien que les frères et sœurs puissent faire face à des difficultés émotionnelles, la solidarité familiale joue un rôle clé dans la résilience et l'adaptation à la situation d'un enfant autiste dans la famille.

Ces résultats renforcent l'importance d'un soutien psychoéducatif adapté pour les familles, permettant une meilleure gestion des impacts psychologiques sur les parents et la fratrie. [219]

**2.9.La prise en charge :**

La prise en charge des enfants atteints de TSA repose sur une approche multidisciplinaire visant à favoriser leur développement et leur intégration sociale. En première intention, la rééducation orthophonique et psychomotrice est privilégiée pour cibler les retards de communication, ainsi que la motricité fine et globale. Toutefois, seuls 30 % de nos patients suivent ces rééducations de manière irrégulière en raison de contraintes financières. Parallèlement, la scolarisation régulière soutient le développement social et scolaire de l'enfant.

Les interventions psychothérapeutiques jouent également un rôle essentiel :

- La psychothérapie de soutien crée un espace sécurisant pour l'enfant et sa famille, facilitant l'expression des émotions et réduisant l'anxiété.
- La thérapie cognitivo-comportementale (TCC), fondée sur des techniques structurées, vise à corriger les comportements inadaptés et à renforcer les compétences sociales et fonctionnelles.
- La psychothérapie familiale explore les dynamiques familiales pour aider les parents à adopter des pratiques éducatives favorisant le développement de l'enfant.

En complément des rééducations et psychothérapies, des méthodes psychopédagogiques, comme le *Picture Exchange Communication System* (PECS) et l'*Applied Behavior Analysis* (ABA), basées sur l'échange d'images et l'analyse comportementale, facilitent l'acquisition de compétences communicationnelles et comportementales, et aident l'enfant à mieux s'adapter à son environnement.

En cas d'échec des mesures de première intention, de présence de comorbidités, ou si l'enfant présente une instabilité psychomotrice sévère, un traitement médicamenteux est envisagé.

**a. La prescription médicamenteuse :**

La nécessité de faire recours à la médication de nos patients s'inscrit, en deuxième intention, dans la gestion de la crise (agressivité, insomnie), dans la présence de comorbidités ou dans l'inefficacité ou l'insuffisance des résultats des autres méthodes. 28.26% de nos patients ont reçu une médication neuroleptique type rispéridone.

Nous avons constaté un taux de prescription de rispéridone de 25,56 % pour les enfants atteints de TSA, un chiffre presque identique à celui rapporté dans l'étude menée par le *Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network* (2005), où le taux de prescription était de 25,65 %. Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature qui suggèrent que la rispéridone est l'un des antipsychotiques atypiques les plus couramment utilisés pour traiter les

symptômes comportementaux associés au TSA, en particulier l'agressivité, l'irritabilité et les stéréotypies.

La rispéridone a une efficacité notable sur la réduction des troubles de comportement chez les enfants atteints de TSA. Toutefois, La rispéridone a une efficacité notable sur la réduction des troubles de comportement chez les enfants atteints de TSA. Toutefois, la prise de poids, la somnolence et la sédation sont les effets secondaires les plus rapportés.

Dans notre étude, la rispéridone a montré une efficacité notable, avec une amélioration des symptômes ciblés dans 67,79 % des cas, un résultat en étroite concordance avec la littérature. Conformément aux recommandations, nous avons prescrit la rispéridone en monothérapie, à une dose moyenne de 0,75 mg par jour, avec une durée de traitement limitée à huit semaines.

Par ailleurs, d'autres traitements médicamenteux ont été introduits chez nos patients pour gérer les comorbidités associées, principalement des antiépileptiques. [220]



### **Les recommandations de notre contexte :**

Le diagnostic de TSA chez les enfants révèle des défis cliniques majeurs. Outre sa prévalence en nette hausse perçue comme réelle, le diagnostic positif reste toujours tardif (avec âge moyen de diagnostic autour de 6 ans) des signes d'alerte signalés par les parents dès 18 mois. Ce retard diagnostique, est exacerbé par la pénurie de professionnels de santé mentale de l'enfance, le manque de structures de soins au dépistage précoce.

La précarité socio-économique et le manque de soutien social adéquat constitue un obstacle supplémentaire à l'accès aux soins spécialisés et nuit fortement à la continuité des prises en charge et à l'engagement des parents et leurs enfants au parcours de soins, compromettant ainsi l'évolution des compétences adaptatives de leurs enfants. L'enjeu alors est principalement un enjeu pronostique.

Par ailleurs, la scolarisation et le taux d'intégration des enfants atteints de TSA dans les classes ordinaires demeurent extrêmement bas. Ce qui témoigne d'un manque de sensibilisation et de formation des professionnels de l'éducation, privant ainsi ces enfants d'un environnement d'apprentissage inclusif et adapté à leurs besoins spécifiques, aussi développementaux que d'apprentissage.

Nous allons détaillés quelques recommandations qui nous semblent pratiques :

❖ Pour le dépistage précoce :

Plusieurs études montrent que les trajectoires développementales, dès la première année, des enfants atteints de TSA et celles des enfants au développement typique se différencient de façon significative. La majorité d'entre elles incluaient des enfants âgés de 12 à 36 mois, rapportent des améliorations significatives en matière de langage, de communication, de quotient intellectuel, ainsi qu'une réduction de la sévérité du TSA si une prise en charge adaptée est rapidement mise en place.

Selon les recommandations concernant le dépistage précoce du TSA publiées en 2018 par la Haute Autorité de Santé (HAS), toute inquiétude parentale concernant le développement d'un

enfant, en particulier sur le langage ou les interactions sociales, doit être prise au sérieux et considérée comme un signe d'alerte de trouble du neurodéveloppement, notamment du TSA. Les parents sont souvent les premiers à remarquer des comportements atypiques chez leur enfant, et leurs observations sont clés pour un diagnostic précoce. Cela justifie une évaluation approfondie par le médecin habituel de l'enfant pour évaluer les signes cliniques.(Réf HAS)

- Avant l'âge de 18 mois, il est souvent difficile d'identifier clairement un TSA, car aucun signe spécifique n'est pathognomonique à cet âge. Cependant, certains comportements peuvent alerter :

- **Le niveau de vigilance** : enfant trop calme ou irritable.
  - **Le sommeil** : délais excessifs d'endormissement ou réveils.
  - **La diversification alimentaire** : refus de textures ou d'aliments nouveaux, rituels alimentaires.
  - **La régulation des émotions** : crises de colère inexplicées
  - **L'ajustement tonico-postural** : « n'aime pas » être pris dans les bras...
  - **Le développement de son répertoire moteur**.
  - **L'exploration inhabituelle des « objets » de l'environnement** : humain et physique, et ceci, quelle que soit la modalité sensorielle mobilisée (par exemple pour aligner des objets ou éteindre/allumer la lumière).

- Autour de 18 mois, Les signes d'alerte du TSA sont généralement plus faciles. Ceux-ci peuvent être observé dans les domaines suivants :

- **L'engagement relationnel** : avec les parents et les pairs.
- **L'attention et réciprocité sociale** : l'initiation, la réponse et maintien de l'attention conjointe, le regard adressé, le sourire partagé, le pointage à distance coordonné avec le regard.
- **La réactivité sociale** : la réponse au prénom.
- **Le langage réceptif** : la compréhension de consignes simples et du langage expressif (syllabes répétées, puis utilisation régulière et adaptée de plusieurs mots).
- **Le jeu socio-imitatif et symbolique.**
- **Les réponses sensorielles** : la recherche ou l'évitement de sensations.

- Au-delà de 18 mois, et même à l'adolescence, les signes deviennent plus marquants voire typiques du tableau habituel du TSA :

- **L'existence de signes précédents ou bien la présence de difficultés relationnelles précoces et persistantes.**

Par exemple : des difficultés à créer des liens amicaux, à engager, suivre ou participer à une conversation, à prendre des initiatives sociales (sorties, invitations...), à comprendre ou interpréter des intentions, des expressions langagières, le second degré.

- **Des particularités dans le comportement et les intérêts prenant un caractère anormalement répétitif, restreint et stéréotypé.**
- **Autres signes plus ou moins évocateurs peuvent apparaître :**

Utilisation inappropriée du langage, pauvreté du contact voire indifférence ou dans certains cas au contraire familiarité excessive, difficultés à reconnaître les émotions d'autrui, balancements et autres mouvements stéréotypés, résistance au changement pouvant aller jusqu'à la mise en place de rituels, troubles du comportement (agressivité, conduites oppositionnelles).

Par ailleurs, la survenue d'une régression des habiletés langagières ou relationnelles doit également faire rechercher un TSA quel que soit l'âge de l'enfant et en l'absence d'anomalie de l'examen clinique oto-rhino-laryngologique et neurologique.

Selon les mêmes de la Haute autorité de santé (HAS) l'examen clinique approfondi du développement de l'enfant lors d'une consultation dédiée, l'utilisation du M-CHAT, complété par la M-CHAT Follow-up en cas de suspicion clinique à un âge précoce

Après l'âge de 48 mois, cet examen peut s'appuyer sur le *Social Communication Questionnaire*. Chez l'enfant et l'adolescent sans troubles associés du développement intellectuel, des outils comme l'*Autism Spectrum Screening Questionnaire*, l'*Autism-spectrum Quotient* et la *Social Responsiveness Scale* peuvent également être utilisés pour affiner l'évaluation.

❖ Pour le diagnostic positif et l'évaluation :

- Le dépistage systématique dans les milieux défavorisés : Cibler spécifiquement les populations de bas niveau socio-économique, qui sont surreprésentées dans votre étude, en mettant en place des programmes de dépistage mobile dans les zones rurales et les quartiers populaires.
- Le suivi post-dépistage : Instaurer un suivi rigoureux des enfants identifiés comme à risque, avec des consultations régulières et des évaluations périodiques pour suivre l'évolution des symptômes.
- La collaboration intersectorielle : Mettre en place une collaboration entre le ministère de la Santé et le ministère de l'Éducation pour que le dépistage des troubles du développement, y compris le TSA, soit systématique dans les établissements scolaires et préscolaires.
- Il est également recommandé que les médecins chargés d'effectuer l'examen approfondi du développement de l'enfant reçoivent une formation spécifique à cet

effet. De plus, les différents professionnels doivent être formés à l'utilisation des outils appropriés en fonction de leur rôle ou lieu d'exercice :

- Des outils de suivi du développement normal pour les professionnels non médicaux de première ligne.
- Des outils de dépistage des troubles neurodéveloppementaux et du TSA pour les médecins ou équipes de première ligne, tels que les médecins généralistes, pédiatres, et médecins de premier niveau de recours aux soins médicaux.
- Des outils de diagnostic et d'évaluation du fonctionnement de l'enfant pour les équipes locales de diagnostic (deuxième ligne) et pour les cas plus complexes (troisième ligne).

❖ Pour la formation des professionnels :

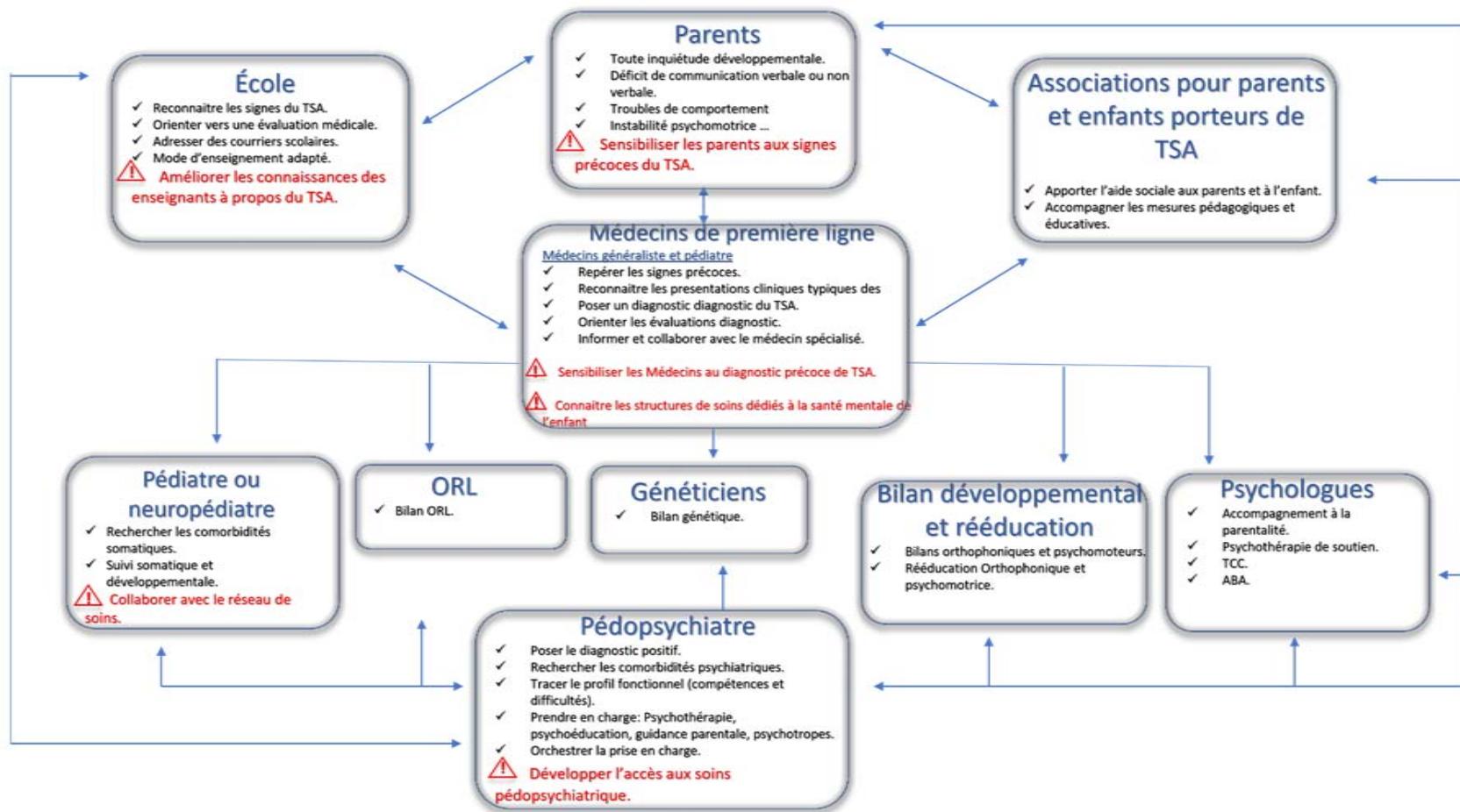
- Il est essentiel de mettre à jour la formation des professionnels de santé concernant le parcours de l'enfant et de sa famille, du dépistage au diagnostic, afin de réduire l'écart entre les pratiques recommandées. Il convient de diffuser largement les outils et repères relatifs au suivi du développement normal de l'enfant ainsi que les signes d'alerte du TSA auprès des professionnels de santé, mais également des acteurs de la petite enfance, des secteurs sociaux (comme la protection de l'enfance), médico-sociaux, et des enseignants. L'objectif est de sensibiliser l'ensemble des professionnels de première ligne pédiatre, médecins généralistes) à l'identification des signes d'alerte du TSA dès les premières consultations pédiatriques, notamment avant l'âge de 2 ans, et à utiliser les échelles psychométrique de dépistage.
- Il est également recommandé que les médecins chargés d'effectuer l'examen approfondi du développement de l'enfant reçoivent une formation spécifique à cet

effet. De plus, les différents professionnels doivent être formés à l'utilisation des outils appropriés en fonction de leur rôle ou lieu d'exercice :

- Des outils de suivi du développement normal pour les professionnels non médicaux de première ligne.
  - Des outils de dépistage des troubles neurodéveloppementaux et du TSA pour les médecins ou équipes de première ligne, tels que les médecins généralistes, pédiatres, et médecins de premier niveau de recours aux soins médicaux.
  - Des outils de diagnostic et d'évaluation du fonctionnement de l'enfant pour les équipes locales de diagnostic (deuxième ligne) et pour les cas plus complexes (troisième ligne).
  - Il est crucial de sensibiliser les professionnels à l'importance d'une communication fluide entre eux, ainsi qu'à la qualité des échanges avec les enfants et leurs familles.
- ❖ Pour l'organisation des circuits de soins :
- Les parents sont généralement les premiers à remarquer des comportements inhabituels chez leur enfant. Ces inquiétudes peuvent survenir dès l'âge de 18 mois, ce qui poussent les parents à consulter :
    - Les premières consultations médicales « pédiatres, médecins généralistes » : Durant les premières consultations de vie et le suivi habituel de l'enfant, les pédiatres et médecins généralistes peuvent repérer des signes d'alerte et signes du TSA cités ci-dessus. Ils sont également en mesure d'éliminer les diagnostics différentiels organiques, tels que des troubles auditifs ou neurologiques, qui pourraient expliquer certains symptômes. Puis orienter l'enfant vers des médecins spécialisés « les pédopsychiatres », pour une évaluation approfondie et la prise en charge adaptée.

- L'évaluation spécialisée pédopsychiatrique : Le pédopsychiatre établit le diagnostic positif du TSA et explore les éventuelles comorbidités psychiatriques. Simultanément, il dresse un profil fonctionnel de l'enfant, englobant ses compétences cognitives, communicatives et sociales. Il propose également une prise en charge psychiatrique adaptée, comprenant la psychothérapie, la psychoéducation et, si nécessaire, un traitement médicamenteux. Il coordonne une prise en charge pluridisciplinaire en supervisant l'intervention des orthophonistes, psychomotriciens, éducateurs spécialisés et autres professionnels, afin d'optimiser l'accompagnement global de l'enfant.
- L'intervention précoce : « centres de rééducation » : Une fois le diagnostic confirmé, l'enfant accède à une phase d'intervention précoce, essentielle au développement de ses compétences sociales, cognitives et langagières. Plusieurs structures peuvent être impliquées, notamment les orthophonistes, les psychomotriciens et les associations.

Le schéma suivant décrit les circuits de soins pour l'enfant atteint de TSA, mettant en évidence les étapes de diagnostic, les interventions thérapeutiques, et la coordination entre les professionnels pour une prise en charge complète et adaptée:



❖ Pour la scolarisation :

- La scolarisation des enfants atteints de TSA constitue un levier fondamental pour améliorer leur prise en charge et leur inclusion sociale. Il est donc essentiel de renforcer la sensibilisation et la formation des enseignants, en commençant dès l'école maternelle et primaire, et ce, en permettant :
  - L'accès aux programmes d'intervention précoce, incluant les thérapies comportementales (comme l'ABA et le TEACCH), l'orthophonie et la psychomotricité, doit également être facilité afin de maximiser les chances d'intégration scolaire et sociale.
  - L'amélioration des infrastructures scolaires inclusives est cruciale, notamment par le développement de programmes adaptés permettant aux enfants avec TSA de rejoindre des classes ordinaires avec un soutien spécialisé.
  - Un suivi personnalisé et régulier est recommandé pour chaque enfant intégré, afin d'évaluer son évolution et d'ajuster les interventions en fonction de ses progrès et besoins spécifiques.
- Tout enfant/adolescent en âge scolaire doit bénéficier d'une scolarisation effective, en milieu ordinaire ou adapté en fonction de la sévérité de leur trouble, selon plusieurs modalités :
  - Scolarisation en milieu ordinaire : Certains enfants peuvent être inclus dans des établissements classiques, avec l'appui d'un auxiliaire de vie scolaire (AVS). Un Plan Personnalisé de Scolarisation (PPS) est alors mis en place pour déterminer les aménagements requis.
  - Classe pour l'inclusion scolaire (CLIS) : Pour les enfants ayant des besoins éducatifs plus spécifiques, les classes CLIS, intégrées aux écoles ordinaires, proposent un soutien renforcé assuré par des enseignants formés à cet effet.

- Les associations d'enfants atteints de TSA : ils offrent des ressources, des informations et des activités, favorisant ainsi l'inclusion sociale des enfants avec TSA.
- Le volume horaire des activités proposées aux enfants/adolescents avec TED dans le champ scolaire doit atteindre, dès que possible, le même volume horaire que celui dont bénéficie tout enfant/adolescent du même âge, dans la mesure où le mode de scolarisation est adapté aux aptitudes de l'enfant/adolescent et où cela ne le met pas en situation d'échec ou de souffrance. Dans les établissements scolaires, les pratiques suivantes sont recommandées pour certains enfants/adolescents avec TSA :
  - L'augmentation progressive du temps de scolarisation pour atteindre, dès que possible, le même volume horaire que tout enfant/adolescent du même âge.
  - Accompagnement ou tutorat par un AVS ayant reçu une formation relative aux TSA et/ou par un professionnel suivant l'enfant/adolescent au sein d'une structure médico-sociale ou sanitaire.
  - Tutorat par d'autres élèves, sous réserve qu'ils soient volontaires, sensibilisés au fonctionnement d'un élève avec TSA et qu'ils soient encadrés par l'équipe éducative. Dans les établissements scolaires, en accord avec l'enfant/adolescent et ses parents, une information peut être donnée sur les caractéristiques des personnes avec TSA aux pairs ou aux personnes de leur entourage social pour favoriser la compréhension des particularités de fonctionnement, leur acceptation et l'inclusion des enfants/adolescents avec TSA dans un environnement ordinaire. Parallèlement aux enseignements délivrés dans les établissements scolaires et de formation professionnelle, il est recommandé que tout adolescent avec TSA dont l'évaluation aurait mis en évidence des besoins spécifiques dans ce domaine puisse bénéficier d'un accompagnement spécifique lors de stage ou de recherche de stage, de formation ou d'emploi.

- Il est recommandé d'organiser des réunions d'information et de sensibilisation avec les équipes des établissements scolaires et en particulier avec les enseignants sur les caractéristiques des enfants/ adolescents avec troubles envahissants du développement (TED) et les aménagements susceptibles de faciliter leur apprentissage (structuration de l'espace, du temps, adaptation de l'information, avec utilisation de supports visuels et fragmentation des étapes d'apprentissage, etc.).
- Il est recommandé que l'équipe d'interventions prenne en compte dans son évaluation la description complète du cursus scolaire et préprofessionnel de l'enfant/adolescent (accès à la scolarisation ou à la formation professionnelle, maintien et progression dans le cursus et cursus achevé) et le nombre d'heures de scolarisation effective par semaine selon le type d'établissement et de classe (milieu ordinaire ou adapté), et sa cohérence avec le projet personnalisé de scolarisation (PPS).
- Cette évaluation s'appuie sur les évaluations des acquis scolaires ou professionnels effectuées par les enseignants et formateurs de formation professionnelle et discutées dans le cadre des équipes de suivi de la scolarisation (ESS) animées par l'enseignant référent. Les épreuves sont adaptées en fonction des capacités de chaque élève, existantes et à développer.

❖ Pour l'aide sociale :

- Il est recommandé de mettre en place des subventions ou des aides financières ciblées pour les familles à faible revenu, afin de rendre les services d'intervention et de soutien accessibles aux enfants atteints de TSA.

De façon globale, les TSA représentent un véritable problème de santé publique, outre par leur prévalence, c'est surtout en regard de leur gravité pronostique. L'articulation des efforts aussi bien médicaux, sociétaux, pédagogique et économiques est le seul garant d'une prise en charge intégrée et globale de l'enfant et ses parents.



Les troubles du spectre autistique, de part leur retentissement, constituent un défi de taille pour le système de santé national.

Touchant toute classe sociale et majorant la difficulté dans la possibilité d'accès à une prise en charge précoce et adaptée, il est de notre devoir tous de pallier aux besoins démontrés par notre étude : « la pénurie de structure de soins de santé mentale pédiatrique, les manque de formation des professionnels de première ligne pour un repérage précoce, la sensibilisation insuffisante des parents quant aux repères développementaux clés... ».

Il est donc essentiel de poursuivre avec des études de plus grande envergure, permettant d'affiner la compréhension des caractéristiques épidémiologiques et cliniques du TSA dans le contexte marocain, afin de répondre aux besoins spécifiques de notre population.



## **Résumé :**

Notre étude menée au CHU Mohammed VI de Marrakech analyse les caractéristiques cliniques du TSA chez les enfants suivis en consultation ambulatoire de pédopsychiatrie, soulignant les défis spécifiques du diagnostic et de la prise en charge au Maroc, où le TSA reste diagnostiqué à un âge tardif. Il s'agit d'une étude descriptive prospective transversale, réalisée sur trois ans (2021–2023) auprès d'enfants entre 3 à 17 ans. Les données, recueillies à partir d'une exploitation anonymisées avec consentement parental, ont permis d'analyser des indicateurs sociodémographiques, cliniques, développementaux, de prise en charge et évolutifs. Parmi les 230 cas de porteurs de TSA, 81,74 % sont des garçons, et 69,13 % des enfants viennent de milieux urbains, avec un niveau socio-économique bas pour 65 % des familles. Le TSA est jugé moyen dans 52% des cas, comorbide dans 60.43% et diagnostiqué à l'âge de 6.86ans. Les résultats mettent en avant le besoin urgent d'une approche transdisciplinaire et d'un soutien accru aux familles, afin de réduire l'errance diagnostique et d'optimiser le pronostic des enfants atteints de TSA. Notre travail appelle également à renforcer les initiatives de sensibilisation et à développer des services spécialisés au Maroc pour répondre aux besoins croissants en santé mentale pédiatrique.

## **Abstract**

Our study, carried out at the Mohammed VI University Hospital in Marrakech, examines the clinical features of autism spectrum disorder in children characteristics of ASD in children followed up in outpatient child psychiatry consultations. It highlights the unique challenges of diagnosing and managing ASD in Morocco, where the condition is still widely underdiagnosed. This descriptive, cross-sectional study spanned three years (2021–2023) and involved children between the ages of 3 and 17. Data were gathered from anonymized medical records with parental consent, enabling an analysis of sociodemographic, clinical, and developmental factors.

Among the 230 children identified with ASD, 81.74% were boys, and 69.13% came from urban backgrounds. A significant 65% of families had low socioeconomic status. ASD was judged to be moderate in 52% of cases of cases, comorbid in 60.43% and diagnosed at the age of 6.86 years.

The study points to considerable delays in diagnosis due to limited specialized resources and socioeconomic barriers, with parents frequently reporting challenges in accessing appropriate care and follow-up. The findings underscore an urgent need for a multidisciplinary approach and increased family support to reduce diagnostic delays and improve long-term outcomes for children with ASD. This research also emphasizes the importance of raising awareness and expanding specialized services in Morocco to meet the growing demand for child mental health support.

## ملخص

أجريت دراستنا في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكنش، وتهدف إلى استكشاف الخصائص السريرية لاضطراب طيف التوحد لدى الأطفال الذين يتلقون الرعاية النفسية الخارجية. تسلط الدراسة الضوء على التحديات الفريدة لتشخيص وإدارة اضطراب التوحد في المغرب، حيث لا يزال هذا الاضطراب غير مُشخص بشكل واسع. استغرقت هذه الدراسة الوصفية المقطعة ثلاثة سنوات (2021-2023) وشملت الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 3 و17 عاماً. تم جمع البيانات من السجلات الطبية بمراعاة خصوصية المرضى وبموافقة الوالدين، مما مكنا من تحليل الخصائص الاجتماعية-الديموغرافية والسريرية والتطورية.

من بين 230 طفلاً تم تحديدهم كمصابين باضطراب طيف التوحد، كان 81.74% منهم من الذكور، و69.13% يقطنون في المجال الحضري. كما أن 65% من الأسر كانت ذات مستوى اجتماعي واقتصادي ضعيف. لوحظ أن شدة اضطراب طيف التوحد كانت متوسطة في 52% من الحالات، ومتراقة مع اضطرابات أخرى في 60.43%， وتم التشخيص في متوسط عمر قدره 6.86 سنوات.

تشير الدراسة إلى وجود تأخيرات كبيرة في التشخيص بسبب نقص الموارد المتخصصة والعوائق الاجتماعية والاقتصادية، حيث أفاد الآباء بتحديات متكررة في الوصول إلى الرعاية والمتابعة المناسبة. تؤكد النتائج على الحاجة الملحة إلى اتباع نهج متعدد التخصصات وزيادة دعم العائلات للحد من تأخيرات التشخيص وتحسين النتائج طويلة الأجل للأطفال المصابين باضطراب طيف التوحد. كما تشدد هذه الدراسة على أهمية زيادة الوعي وتوسيع الخدمات المتخصصة في المغرب لتلبية الطلب المتزايد على دعم الصحة النفسية للأطفال.



## Annexe 1 : La fiche d'exploitation

### FICHE D'EXPLOITATION :

#### I. Caractéristiques socio-épidémiologiques :

1. Nom et prénom : .....
2. Age : .....
3. Sexe : .....
4. Origine géographique : .....
5. Niveau socio-économique : .....
6. Fratrie :
  - Nombre : .....
  - Fratrie gémellaire : .....
  - Rang :
    - Ainé
    - Benjamin
    - Cadet
7. Régime de couverture médicale :  
.....

#### II. Les antécédents :

##### 1. Personnel :

###### ▪ Histoire de la grossesse et accouchement :

✓ Grossesse :

→ Programmation :

.....  
→ Déroulement :

.....  
→ Consommation médicamenteuse par la mère :

.....  
→ Les tares somatiques :

- HTA
- Diabète
- Grossesse à haut risque
- Épilepsie
- Autres :

.....  
.....

✓ Accouchement :

→ Voie de l'accouchement :

.....

→ Terme :

.....

→ APGAR :

.....

✓ ATCD :

Médicaux :

- Neurologiques :
- .....
- .....

- Trouble neurodéveloppemental :
- .....
- .....

Chirurgicaux :

.....

.....

.....

2. Familiaux :

▪ ATCD médicaux :

- ATCD psychiatriques :

→ ATCD de TSA chez la fratrie :

.....

.....

.....

→ ATCD de TSA dans la famille :

.....

.....

.....

→ ATCD d'autres troubles neurodéveloppementaux :

.....

.....

.....

- ATCD de maladies inflammatoires intestinales chez les parents :

**III. Le motif de la consultation :**

.....

**IV. Adressé par :**

- Médecin généraliste
  - Pédiatre
  - Psychiatre
  - Orthophoniste
  - Psychomotricien
  - Psychologue
  - École
  - Autres :
- .....  
.....  
.....

**V. La demande parentale :**

.....  
.....  
.....

**VI. L'histoire développementale :**

1. Le vécu subjectif de la grossesse :

.....

2. La qualité des interactions précoce s :

.....

3. Développement psychomoteur :

- Sourire :
- Pointage :
- Position assise :
- Position debout :
- Marche sans appui :

2. Langage oral :

- Premiers mots :
- Première phrase :

3. Langage écrit :

.....

4. Contrôle sphinctérien :

- Propreté diurne :
- Propreté nocturne :

5. Alimentation :

- Précoce :

- Actuelle :

6. Sommeil :

.....  
7. Interactions :

.....  
8. Scolarisation :

- Ecole : .....
- Niveau scolaire actuel : .....
- Redoublement : .....
- Changement d'école : .....
- Difficultés scolaires : .....

**VII. Histoire du suivi :**

- Patient reçu pour la première fois
- Patient suivi après l'annonce de diagnostic :

.....  
 L'âge du diagnostic ou l'âge du début des symptômes :

**VIII. Diagnostic :**

1. Clinique :

- L'âge du début des SF : .....
- Les signes fonctionnels :
  - Qualité du langage :  
.....
  - Communication non verbale :  
.....
  - Stéréotypies motrices :  
.....
  - Comportement agressif ou perturbateur :  
.....
  - Bizarrie sensorielle :  
.....
  - Dysrégulation émotionnelle :  
.....
  - Intérêts restreints : .....
  - Autres : .....
- Co morbidités :
  - Surdité

- Déficience intellectuelle
- TDAH
- Épilepsie
- Autres : .....

- Le degré du TSA :

- Léger
- Moyen
- Sévère

2. Echelle psychométrique :

- ADI-R :

.....  
.....  
.....

- CARS :

.....  
.....  
.....

- ADOS :

.....  
.....  
.....

3. Bilans :

- Bilan psychomoteur :

.....  
.....  
.....

- Bilan orthophonique :

.....  
.....  
.....

- Bilan psycho-neurologique :

.....  
.....  
.....

- Bilan paraclinique :

- .....  
.....  
.....
- Avis spécialisés :  
→ Pédiatrique :

.....  
.....  
.....  
.....

→ Génétique :

.....  
.....  
.....  
.....

→ ORL :

.....  
.....  
.....  
.....

→ Autres :

## **IX. Prise en charge :**

### **1. Prescription médicale :**

- La molécule :  
.....
- La dose :  
.....
- La durée :  
.....
- La tolérance (effets secondaires) :  
.....
- L'efficacité :  
.....
- Les symptômes visés :
  - Troubles de comportement
  - Difficultés d'endormissement

Autres :

.....

.....

2. Mesures ré-éducatrices :

.....

.....

.....

3. Guidance parentale :

.....

.....

.....

4. Aide pédagogique :

→ AVS :

.....

.....

.....

5. Aménagement scolaire :

.....

.....

.....

6. Suivis psychologiques :

Psychothérapie

Remédiation cognitive

Autres :

.....

.....

.....

**X. Evolution :**

1. Impact de l'annonce diagnostique sur la qualité de vie familiale et le degré d'adaptation de l'environnement :

- La réaction psychologique des parents face à la maladie :

.....

.....

.....

- L'impact sur le couple parental :

.....

.....

.....

- Qui la personne aidante de l'enfant :

Mère

Père

Les deux

- Les besoins financiers :

.....

.....

.....

- Les aides sociaux apportées aux parents :

.....

.....

.....

- La réaction de la fratrie :

.....

.....

.....

2. Suivi régulier :

Oui

Non

3. Amélioration appréciée :

- Comportementale :

.....

.....

.....

- Langage :

.....

.....

.....

- Alimentation :

.....

.....

.....

- Sommeil :

.....

.....

.....

■ Interactions sociales :

.....  
.....  
.....

■ Scolaire :

.....  
.....  
.....



1. **L'organisation mondiale de santé,**  
« Autism ». [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders?gad\\_source=1&gclid=EA1alQobChMljLCR8dnHiQMVzKiDBx2B2B0PEAAYASAAEgjk1fD\\_BwE](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders?gad_source=1&gclid=EA1alQobChMljLCR8dnHiQMVzKiDBx2B2B0PEAAYASAAEgjk1fD_BwE), 2023.
2. **Crocq, M.-A.; Guelfi, J.-D.,**  
« *DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* ». 5e éd., Elsevier Masson: Issy-les-Moulineaux, ISBN 978-2-294-73929-3, 2015.
3. **Am J Psychiatry,**  
« Leo Kanner, M.D., 1894--1981 ». 138:8, 1122-1125,  
doi:10.1176/ajp.138.8.1122, 1981, 1981.
4. **Eisenberg, L.; Kanner, L.,**  
« Childhood Schizophrenia : Symposium ». 6. Early Infantile Autism, 1943-55. *American Journal of Orthopsychiatry* 1956, 26, 556-566, doi:10.1111/j.1939-0025.1956.tb06202.x, 1955.
5. **Belinson, L.,**  
« A HISTORY OF THE CARE AND STUDY OF THE MENTALLY RETARDED », by Leo Kanner, M.D.  
Charles C Thomas, Springfield, Illinois. 150 Pages. *PS* 1965, 16, 51a-a-(54),  
doi:10.1176/ps.16.12.51a-a, 1964.
6. **Leo Kanner,**  
« Childhood Psychosis: Initial Studies and New Insights ». *Journal of autism and childhood schizophrenia*, Chichester: John Wiley and Sons for V. H. Winston. 1973. Pp, [https://link.springer.com/article/10.1007/BF01537557\\_0470456108/plp](https://link.springer.com/article/10.1007/BF01537557_0470456108/plp), 1973.
7. **Leo Kanner,**  
« Follow-up Study of Eleven Autistic Children ». *J Autism Dev Disord* 1971, 1, 119-145, doi:10.1007/BF01537953, 1943.
8. **Leo Kanner,**  
« Autistic Disturbances of Affective Contact », 1943, The Embryo Project Encyclopedia, <https://embryo.asu.edu/pages/autistic-disturbances-affective-contact-1943-leo-kanner>, 1943.

9. **Leo Kanner,**  
« Early Infantile Autism. *The Journal of Pediatrics* ». 25, 211–217, doi:10.1016/S0022-3476(44)80156-1, 1944.
10. **Hans Asperger,**  
« Die „Autistischen Psychopathen“ im Kindesalter ». *Archiv f. Psychiatrie*, 117, 76–136, doi:10.1007/BF01837709, 1944.
11. **Hans Asperger,**  
« Heilpädagogik: Einführung in Die Psychopathologie Des Kindes Für Ärzte, Lehrer, Psychologen Und Fürsorgerinnen ». SpringerLink, <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-7091-3594-5>, 1952.
12. **Wing, L.,**  
« The History of Asperger Syndrome. In *Asperger Syndrome or High-Functioning Autism?* ». Schopler, E., Mesibov, G.B., Kunce, L.J., Eds.; Current Issues in Autism; Springer US: Boston, MA, pp. 11–28 ISBN 978-1-4615-5369-4, 1998.
13. **Hertzig, M.E.; Snow, M.E.; New, E.; Shapiro, T.**  
« DSM-III and DSM-III-R Diagnosis of Autism and Pervasive Developmental Disorder in Nursery School Children ». *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 29, 123–126, doi:10.1097/00004583-199001000-00019, 1990.
14. **Wing, L.,**  
« Asperger's Syndrome: A Clinical Account ». *Psychol Med*, 11, 115–129, doi:10.1017/s0033291700053332, 1981.
15. **Poinsot, R.,**  
« DSM-IV-TR ». doi: JTCC-03-2004-14-1-1155-1704-101019-BKR1, <https://web.archive.org/web/20070630225823/http://dsmivtr.org/index.cfm>, 2008.
16. **Richter, F.,**  
« The Rising Prevalence of Autism ». <https://www.statista.com/chart/29630/identified-prevalence-of-autism-spectrum-disorder-in-the-us/>, 2024.
17. **Zeidan, J.; Fombonne, E.; Scorah, J.; Ibrahim, A.; Durkin, M.S.; Saxena, S.; Yusuf, A.; Shih, A.; Elsabbagh, M.,**  
« Global Prevalence of Autism: A Systematic Review Update ». *Autism Research*, 15, 778–790, doi:10.1002/aur.2696, 2022.

18. **Ministère de la Solidarité de la Femme de la Famille et du Développement Social,**  
« Enquête Nationale Sur Le Handicap ». <https://social.gov.ma/wp-content/uploads/2021/04/ENPH-Rapport-Fr-BAT-OL-.pdf>, 2014.
19. **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*, 42, 1304-1313, doi:10.1007/s10803-011-1356-0, 2012.
20. **Chinawa, J.M.; Manyike, P.C.; Aniwada, E.C.; Chinawa, A.T.; Obu, H.A.; Odetunde, O.I.; Nwokocha, A.R.C.; Ibekwe, R.R.,**  
« Prevalence and Socioeconomic Correlates of Autism among Children Attending Primary and Secondary Schools in South East Nigeria ». 2016, *African Health Sciences*, 16, 936-942,  
doi:10.4314/ahs.v16i4.8, 2016.
21. **Angelina Kakooza-Mwesige, Keron Ssebyala,**  
« Adaptation of the “Ten Questions” to Screen for Autism and Other Neurodevelopmental Disorders in Uganda ». 2014, Vol. 18(4) 447-457,  
<https://journals.sagepub.com/doi/epdf/10.1177/1362361313475848?src=geftr>, 2014.
22. **Maenner, M.J.,**  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years ». Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ*, 69, doi:10.15585/mmwr.ss6904a1, 2020.
23. **Baio, J.,**  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years ». Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ*, 67, doi:10.15585/mmwr.ss6706a1, 2018.
24. **Gaigg, S.,**  
« The Interplay between Emotion and Cognition in Autism Spectrum Disorder: Implications for Developmental Theory ». *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 2012.

25. **Rogers, S.J.; Pennington, B.F.,**  
« A Theoretical Approach to the Deficits in Infantile Autism ». 1991, *Development and Psychopathology*, 3, 137, 162, doi:10.1017/S0954579400000043, 1991.
26. **Leo Kanner,**  
« *In Defense of Mothers: How to Bring Up Children in Spite of the More Zealous Psychologists* ».  
C. C.Thomas, 1941.
27. **Bettelheim, B.,**  
« *The Empty Fortress; Infantile Autism and the Birth of the Self* ». The Free Press, 866 Third Avenue, New York, New York 10022, 1967.
28. **Trevarthen, C.,**  
« Intersubjectivité Chez Le Nourrisson : Recherche, Théorie et Application Clinique ». doi: 10.3917/dev.034.0309, <https://www.cairn.info/revue-devenir-2003-4-page-309.htmUR>, 2003.
29. **Bronstein, C. Bion,**  
« La rêverie, la contenance et le rôle de la barrière de contact ». 2012, *Revue française de psychanalyse*, 76, 769-778, doi:10.3917/rfp.763.0769, 2012.
30. **Bailly, R.,**  
« Le jeu dans l'œuvre de D.W. Winnicott. *Enfances & Psy* ». 15, 41-45, doi:10.3917/ep.015.0041, 2001.
31. **Mahler, M.,**  
« Symbiose et séparation-individualisation », 2013, *Le Coq-héron*, n° 213(2), 59-73, <https://doi.org/10.3917/cohe.213.0059...>, 2013
32. **Frith, U.,**  
« A New Look at Language and Communication in Autism ». *Br J Disord Commun*, 24, 123-150, doi:10.3109/13682828909011952, 1989.
33. **Holroyd, S.; Baron-Cohen, S.,**  
« Brief Report: How Far Can People with Autism Go in Developing a Theory of Mind? ». *J Autism Dev Disord*, 23, 379-385, doi:10.1007/BF01046226, 1993.

34. **Baron-Cohen, S.,**  
« Social and Pragmatic Deficits in Autism: Cognitive or Affective? ». *J Autism Dev Disord*, 18, 379–402, doi:10.1007/BF02212194, 1988.
35. **Frith, U.; Happé, F.,**  
« Autism: Beyond “Theory of Mind.” ». *Cognition*, 50, 115–132, doi:10.1016/0010-0277(94)90024-8, 1994.
36. **Happé, F.; Frith, U.,**  
« The Weak Coherence Account: Detail-Focused Cognitive Style in Autism Spectrum Disorders  
», 2006, *J Autism Dev Disord*, 36, 5–25, doi:10.1007/s10803-005-0039-0.
37. **Mottron, L.; Belleville, S.,**  
« L'hypothèse Perceptive Visuelle Dans l'autisme ». *Psychologie Française*, 43(2):135–145,  
[https://www.researchgate.net/publication/288950062\\_L'hypothese\\_perceptive\\_visuelle\\_dans\\_l'autisme](https://www.researchgate.net/publication/288950062_L'hypothese_perceptive_visuelle_dans_l'autisme), 1998.
38. **Tardif, C.; Gepner, B.,**  
« Particularités de traitement des informations sensorielles dynamiques chez les personnes présentant des désordres du spectre autistique ». *le Bulletin scientifique de l'arapi* – numéro 23, 2009.
39. **Hill, E.L.,**  
« Executive Dysfunction in Autism ». *Trends Cogn Sci*, 8, 26–32,  
doi:10.1016/j.tics.2003.11.003, 2004.
40. **Bíró, S.; Russell, J.,**  
« The Execution of Arbitrary Procedures by Children with Autism ». *Development and Psychopathology*, 13, 97–110, doi:10.1017/S0954579401001079, 2001.
41. **Delaveau, P.; Arzounian, D.; Rotgé, J.-Y.; Nadel, J.; Fossati, P.,**  
« Does Imitation Act as an Oxytocin Nebulizer in Autism Spectrum Disorder? ». *Brain*, 138, e360, doi:10.1093/brain/awv060, 2015.

42. **Groenewegen, H.J.; Uylings, H.B.,**  
« The Prefrontal Cortex and the Integration of Sensory, Limbic and Autonomic Information ».  
*Prog Brain Res*, 126, 3-28, doi:10.1016/S0079-6123(00)26003-2, 2000.
43. **Harris, J.,**  
« Leo Kanner and Autism: A 75-Year Perspective ». *International Review of Psychiatry*, 30, 3-17, doi:10.1080/09540261.2018.1455646, 2018.
44. **Bailey, A. J.; Le Couteur, A.,**  
« Autism as a Strongly Genetic Disorder: Evidence from a British Twin Study ». *Psychological Medicine* 25(1):6377,  
[https://www.researchgate.net/publication/15407569\\_Autism\\_as\\_a\\_Strongly\\_Genetic\\_Disorder\\_Evidence\\_fom\\_a\\_British\\_Twin\\_Study](https://www.researchgate.net/publication/15407569_Autism_as_a_Strongly_Genetic_Disorder_Evidence_fom_a_British_Twin_Study), 1995.
45. **Hazlett, H.C.; Poe, M.; Gerig, G.; Styner, M.; Chappell, C.; Smith, R.G.; Vachet, C.; Piven, J.,**  
« Early Brain Overgrowth in Autism Associated with an Increase in Cortical Surface Area Before Age 2 ». *Arch Gen Psychiatry*, 68, 467-476, doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.39, 2011.
46. **Schumann, C.M.; Hamstra, J.; Goodlin-Jones, B.L.; Lotspeich,**  
« The Amygdala Is Enlarged in Children but Not Adolescents with Autism; the Hippocampus Is Enlarged at All Ages ». *J Neurosci*, 24, 6392-6401, doi:10.1523/JNEUROSCI.1297-04.2004, 2004.
47. **Prigge, M.B.D.; Lange, N.; Bigler, E.D.; Merkley, T.L.; Neeley, E.S.,**  
« Corpus Callosum Area in Children and Adults with Autism ». *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7, 221234, doi:10.1016/j.rasd.2012.09.007, 2013.
48. **Schumann, G.; Loth, E.; Banaschewski, T.; Barbot, A.,**  
« The IMAGEN Study: Reinforcement-Related Behaviour in Normal Brain Function and Psychopathology ». *Mol Psychiatry*, 15, 1128-1139, doi:10.1038/mp.2010.4, 2010.
49. **Dennis, E.L.; Thompson, P.M.,**  
« Mapping Connectivity in the Developing Brain ». *International Journal of Developmental Neuroscience*, 31, 525-542, doi:10.1016/j.ijdevneu.2013.05.007, 2013.

50. **Carper, R.A.; Moses, P.; Tigue, Z.D.; Courchesne, E.,**  
« Cerebral Lobes in Autism: Early Hyperplasia and Abnormal Age Effects ». *Neuroimage*, 16, 1038-1051, doi:10.1006/nimg.2002.1099, 2002.
51. **Hardan, A.Y.; Muddasani, S.; Vemulapalli, M.; Keshavan, M.S.; Minshew, N.J.,**  
« An MRI Study of Increased Cortical Thickness in Autism ». *Am J Psychiatry*, 163, 1290-1292, doi:10.1176/ajp.2006.163.7.1290, 2006.
52. **DeRamus, T.P.; Kana, R.K.,**  
« Anatomical Likelihood Estimation Meta-Analysis of Grey and White Matter Anomalies in Autism Spectrum Disorders ». *Neuroimage Clin*, 7, 525-536, doi:10.1016/j.nicl.2014.11.004, 2014.
53. **Nordahl, C.W.; Dierker, D.; Mostafavi, I.; Schumann, C.M.; Rivera, S.M.,**  
« Cortical Folding Abnormalities in Autism Revealed by Surface-Based Morphometry ». *J Neurosci*, 27, 11725-11735, doi:10.1523/JNEUROSCI.0777-07.2007, 2007.
54. **Herbert, M.R.; Ziegler, D.A.; Makris, N.; Filipek, P.A.; Kemper, T.L.,**  
« Localization of White Matter Volume Increase in Autism and Developmental Language Disorder ». *Ann Neurol*, 55, 530-540, doi:10.1002/ana.20032, 2004.
55. **Waiter, G.D.; Williams, J.H.G.; Murray, A.D.; Gilchrist, A.; Perrett, D.I.,**  
« Whiten, A. Structural White Matter Deficits in High-Functioning Individuals with Autistic Spectrum Disorder: A Voxel-Based Investigation ». *Neuroimage*, 24, 455-461, doi:10.1016/j.neuroimage.2004.08.049, 2005.
56. **Rogers, T. D.,**  
« Is Autism a Disease of the Cerebellum? ». An Integration of Clinical and Pre-Clinical Research, doi: 10.3389/fnsys.2013.00015,  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3650713/>, 2013.
57. **Bauman, M.L.; Kemper, T.L.,**  
« Neuroanatomic Observations of the Brain in Autism: A Review and Future Directions ». *Int J Dev Neurosci*, 23, 183-187, doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.09.006, 2005.

58. **Ecker, C.; Marquand, A.; Mourão-Miranda, J.; Johnston, P.; Daly, E.M.,**  
« Describing the Brain in Autism in Five Dimensions--Magnetic Resonance Imaging-Assisted Diagnosis of Autism Spectrum Disorder Using a Multiparameter Classification Approach ». *J Neurosci*, 30, 10612–10623, doi:10.1523/JNEUROSCI.5413–09.2010, 2010.
59. **Carper, R.A.; Courchesne, E.,**  
« Inverse Correlation between Frontal Lobe and Cerebellum Sizes in Children with Autism ». *Brain*, 123 (Pt 4), 836–844, doi:10.1093/brain/123.4.836, 2000.
60. **Adolphs, R. Social Cognition,**  
« The Amygdala, and Autism. In *Diversity in harmony – Insights from psychology: Proceedings of the 31<sup>st</sup> International Congress of Psychology* ». John Wiley & Sons Ltd: Hoboken, NJ, US, pp. 3–18 ISBN 978-1-119-36209-8, 2018.
61. **Sparks, B.F.; Friedman, S.D.; Shaw, D.W.; Aylward, E.H.; Echelard, D.,**  
« Brain Structural Abnormalities in Young Children with Autism Spectrum Disorder ». *Neurology*, 59, 184192, doi:10.1212/WNL.59.2.184, 2002.
62. **Haznedar, M.M.; Buchsbaum, M.S.; Wei, T.C.; Hof, P.R.,**  
« Circuitry in Patients with Autism Spectrum Disorders Studied with Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging ». *Am J Psychiatry*, 157, 1994–2001, doi:10.1176/appi.ajp.157.12.1994, 2000.
63. **Via, E.; Radua, J.; Cardoner, N.; Happé, F.; Mataix-Cols, D.,**  
« Meta-Analysis of Gray Matter Abnormalities in Autism Spectrum Disorder: Should Asperger Disorder Be Subsumed under a Broader Umbrella of Autistic Spectrum Disorder? ». *Arch Gen Psychiatry*, 68, 409–418, doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.27, 2011.
64. **Lenroot, R.K.; Yeung, P.K.,**  
« Heterogeneity within Autism Spectrum Disorders: What Have We Learned from Neuroimaging Studies? ». *Front Hum Neurosci*, 7, 733, doi:10.3389/fnhum.2013.00733, 2013.

65. **Bedeschi, M.F.; Bonaglia, M.C.; Grasso, R.; Pellegrini, A.,**  
« Agenesis of the Corpus Callosum: Clinical and Genetic Study in 63 Young Patients »,  
2006, *Pediatr Neurol*, 34, 186–193, doi:10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.008, 2006.
66. **Chung, M.K.; Dalton, K.M.; Alexander, A.L.; Davidson, R.J.,**  
« Less White Matter Concentration in Autism: 2D Voxel-Based Morphometry ».  
*Neuroimage*,  
23, 242, 251, doi:10.1016/j.neuroimage.2004.04.037, 2004.
67. **Ebisch, S.J.H.; Gallese, V.; Willems, R.M.; Mantini, D.; Groen, W.B.,**  
« Altered Intrinsic Functional Connectivity of Anterior and Posterior Insula Regions in High- Functioning Participants with Autism Spectrum Disorder ». *Hum Brain Mapp*, 32,  
1013–1028,  
doi:10.1002/hbm.21085, 2011.
68. **Solomon, M.; Ozonoff, S.J.; Ursu, S.; Ravizza, S.; Cummings, N.; Ly, S.; Carter, C.S.,**  
« The Neural Substrates of Cognitive Control Deficits in Autism Spectrum Disorders ».  
*Neuropsychologia*, 47, 2515–2526, doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.019, 2009.
69. **Turner, K.C.; Frost, L.; Linsenbardt, D.; McIlroy, J.R.; Müller, R.-A.,**  
« Atypically Diffuse Functional Connectivity between Caudate Nuclei and Cerebral Cortex in Autism ». *Behav Brain Funct*, 2, 34, doi:10.1186/1744-9081-2-34, 2006.
70. **Bhakoo, K.K.; Pearce, D.,**  
« In Vitro Expression of N-Acetyl Aspartate by Oligodendrocytes: Implications for Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Signal in Vivo ». *J Neurochem*, 74, 254–262,  
doi:10.1046/j.1471-4159.2000.0740254.x, 2000.
71. **Dager, S.R.; Corrigan, N.M.; Richards, T.L.; Posse, S.,**  
« Research Applications of Magnetic Resonance Spectroscopy to Investigate Psychiatric Disorders ». *Top Magn Reson Imaging*, 19, 81–96,  
doi:10.1097/RMR.0b013e318181e0be, 2008.
72. **Hughes, J.R.; Melyn, M.,**  
« EEG and Seizures in Autistic Children and Adolescents: Further Findings with Therapeutic Implications ». *Clin EEG Neurosci*, 36, 15–20,  
doi:10.1177/155005940503600105, 2005.

73. **Lewine, J.D.; Andrews, R.; Chez, M.; Patil, A.A.; Devinsky, O.; Smith, M.; Kanner, A.,**  
« Magnetoencephalographic Patterns of Epileptiform Activity in Children with Regressive Autism Spectrum Disorders », 1999, *Pediatrics*, 104, 405-418,  
doi:10.1542/peds.104.3.405,  
2005.
74. **Claude-André, D.,**  
« Le Triple Diagnostic Chez l'enfant et l'adulte Handicapés : Une Approche Clinique ».  
*HANDICAP. REVUE DE SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES*, 111-120, 2005.
75. **Marotta, R.; Risoleo, M.C.; Messina, G.; Parisi, L.; Carotenuto, M.; Vetri, L.; Roccella,**  
« M. The Neurochemistry of Autism ». *Brain Sci*, 10, 163, doi:10.3390/brainsci10030163,  
2020.
76. **Kamita, M.K.; Silva, L.A.F.; Matas, C.G.,**  
« Cortical auditory evoked potentials in autism spectrum disorder: a systematic review ».  
*Codas*, 33, e20190207, doi:10.1590/2317-1782/20202019207, 2021.
77. **Philip, R.C.M.; Dauvermann, M.R.; Whalley, H.C.; Baynham, K.; Lawrie, S.M.; Stanfield, A.C.,**  
« A Systematic Review and Meta-Analysis of the fMRI Investigation of Autism Spectrum Disorders ». *Neurosci Biobehav Rev*, 36, 901-942, doi:10.1016/j.neubiorev.2011.10.008,  
2012.
78. **Keysers, C.; Gazzola, V.,**  
« Social Neuroscience: Mirror Neurons Recorded in Humans ». *Current Biology*, 20, R353-R354, doi:10.1016/j.cub.2010.03.013, 2010.
79. **Basser, P.J.; Pierpaoli, C.,**  
« Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI ». *J Magn Reson B*, 171, 209-219, doi:10.1006/jmrb.1996.0086,  
1996.
80. **Cheon, K.-A.; Kim, Y.-S.; Oh, S.-H.; Park, S.-Y.; Yoon, H.-W.; Herrington, J.,**  
« Involvement of the Anterior Thalamic Radiation in Boys with High Functioning Autism Spectrum Disorders: A Diffusion Tensor Imaging Study ». *Brain Res*, 1417, 77-86,  
doi:10.1016/j.brainres.2011.08.020, 2011.

81. Knaus, T.A.; Silver, A.M.; Kennedy, M.; Lindgren, K.A.; Dominick, K.C.; Siegel, J.; Tager-Flusberg, H.,  
« Language Laterality in Autism Spectrum Disorder and Typical Controls: A Functional, Volumetric, and Diffusion Tensor MRI Study ». *Brain Lang*, 112, 113–120, doi:10.1016/j.bandl.2009.11.005, 2010.
82. Just, M.A.; Cherkassky, V.L.; Keller, T.A.; Kana, R.K.; Minshew, N.J.,  
« Functional and Anatomical Cortical Underconnectivity in Autism: Evidence from an fMRI Study of an Executive Function Task and Corpus Callosum Morphometry », *Cereb Cortex*, 17, 951–961, doi:10.1093/cercor/bhl006, 2007.
83. Kana, R.K.; Keller, T.A.; Minshew, N.J.; Just, M.A.,  
« Inhibitory Control in High-Functioning Autism: Decreased Activation and Underconnectivity in Inhibition Networks », *Biol Psychiatry*, 62, 198–206, doi:10.1016/j.biopsych.2006.08.004, 2007.
84. Raichle, M.E.; MacLeod, A.M.; Snyder, A.Z.; Powers, W.J.; Gusnard, D.A.; Shulman, G.L.,  
« A Default Mode of Brain Function », *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98, 676–682, doi:10.1073/pnas.98.2.676, 2001.
85. Weng, S.-J.; Wiggins, J.L.; Peltier, S.J.; Carrasco, M.; Risi, S.; Lord, C.; Monk, C.S.,  
« Alterations of Resting State Functional Connectivity in the Default Network in Adolescents with Autism Spectrum Disorders », *Brain Res*, 1313, 202–214, doi:10.1016/j.brainres.2009.11.057, 2010.
86. Müller, R. A.,  
« Underconnected, but How? A Survey of Functional Connectivity MRI Studies in Autism Spectrum Disorders », <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21378114/>, 2011.
87. Smalley, S.L.; Asarnow, R.F.; Spence, M.A.,  
« Autism and Genetics. A Decade of Research », *Arch Gen Psychiatry*, 45, 953–961, doi:10.1001/archpsyc.1988.01800340081013, 1988.
88. Betancur, C.; Buxbaum, J.D.,  
« SHANK3 Haploinsufficiency: A “Common” but Underdiagnosed Highly Penetrant Monogenic Cause of Autism Spectrum Disorders », *Mol Autism*, 4, 17, doi:10.1186/2040-2392-4-17, 2013.

89. **Jamain, S.; Quach, H.; Betancur, C.; Råstam, M.; Colineaux, C.; Gillberg, I.C.,**  
« Mutations of the X-Linked Genes Encoding Neuroligins NLGN3 and NLGN4 Are Associated with Autism ». , *Nat Genet*, 34, 27-29, doi:10.1038/ng1136, 2003.
90. **Rice, D.S.; Curran, T.,**  
« Role of the Reelin Signaling Pathway in Central Nervous System Development », , *Annu Rev Neurosci*, 24, 1005-1039, doi:10.1146/annurev.neuro.24.1.1005, 2001.
91. **Pascale, B, G., Veber, S.,**  
« Syndrome X fragile Syndrome tremblement-ataxie lié à une prémutation du gène FMR1 Insuffisance ovarienne prématuée liée à une prémutation du gène FMR1 », , 2009.
92. **Wu, S.; Wu, F.; Ding, Y.; Hou, J.; Bi, J.; Zhang, Z.,**  
« Advanced Parental Age and Autism Risk in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Acta Psychiatr Scand*, 135, 29-41, doi:10.1111/acps.12666, 2017
93. **Buchmayer, S.; Johansson, S.; Johansson, A.; Hultman, C.M.; Sparén, P.; Cnattingius, S.,**  
« Can Association between Preterm Birth and Autism Be Explained by Maternal or Neonatal Morbidity? ». *Pediatrics*, 124, e817-825, doi:10.1542/peds.2008-3582, 2009.
94. **Mann, J.R.; McDermott, S.; Bao, H.; Hardin, J.; Gregg, A.,**  
« Pre-Eclampsia, Birth Weight, and Autism Spectrum Disorders », , *J Autism Dev Disord*, 40, 548-554, doi:10.1007/s10803-009-0903-4, 2010.
95. **Atladóttir, H.O.; Pedersen, M.G.; Thorsen, P.; Mortensen, P.B.,**  
« Association of Family History of Autoimmune Diseases and Autism Spectrum Disorders », , *Pediatrics*, 124, 687-694, doi:10.1542/peds.2008-2445, 2009.
96. **Atladóttir, H.O.; Thorsen, P.; Østergaard, L.; Schendel, D.E.; Lemcke, S.; Abdallah, M.; Parner, E.T.,**  
« Maternal Infection Requiring Hospitalization during Pregnancy and Autism Spectrum Disorders », , *J Autism Dev Disord*, 40, 1423-1430, doi:10.1007/s10803-010-1006-y, 2010.
97. **Deykin, E.Y.; MacMahon, B.,**  
« Viral Exposure and Autism », , *Am J Epidemiol*, 109, 628-638, doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a112726, 1979.

98. **Fish, B.; Marcus, J.; Hans, S.L.; Auerbach, J.G.; Perdue, S.,**  
« Infants at Risk for Schizophrenia: Sequelae of a Genetic Neurointegrative Defect. A Review and Replication Analysis of Pandysmaturation in the Jerusalem Infant Development Study », *Arch Gen Psychiatry*, 49, 221–235,  
doi:10.1001/archpsyc.1992.01820030053007, 1992.
99. **Gudsnuik, K.; Champagne, F.A.,**  
« Epigenetic Influence of Stress and the Social Environment », *ILAR J*, 53, 279–288,  
doi:10.1093/ilar.53.3–4.279, 2012.
100. **Phiel, C.J.; Zhang, F.; Huang, E.Y.; Guenther, M.G.; Lazar, M.A.; Klein, P.S.,**  
« Histone Deacetylase Is a Direct Target of Valproic Acid, a Potent Anticonvulsant, Mood Stabilizer, and Teratogen », *J Biol Chem*, 276, 36734–36741,  
doi:10.1074/jbc.M101287200,  
2001.
101. **to, T.; Ando, H.; Suzuki, T.; Ogura, T.; Hotta, K.; Imamura, Y.; Yamaguchi, Y.; Handa, H.,**  
« Identification of a Primary Target of Thalidomide Teratogenicity », *Science*, 327, 1345–1350, doi:10.1126/science.1177319, 2010.
102. **Harrington, R.A.; Lee, L.-C.; Crum, R.M.; Zimmerman, A.W.; Hertz-Pannier, I.,**  
« Prenatal SSRI Use and Offspring with Autism Spectrum Disorder or Developmental Delay », *Pediatrics*, 133, e1241–1248, doi:10.1542/peds.2013–3406, 2014.
103. **Shelton, J.F.; Geraghty, E.M.; Tancredi, D.J.; Delwiche, L.D.; Schmidt, R.J.,**  
« I. Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study », *Environ Health Perspect*, 122, 1103–1109,  
doi:10.1289/ehp.1307044, 2014.
104. **Windham, G.; Fenster, L.,**  
« Environmental Contaminants and Pregnancy Outcomes », *Fertil Steril*, 89, e111–116; discussion e117, doi:10.1016/j.fertnstert.2007.12.041, 2008.
105. **Pavanello, S.; Bollati, V.; Pesatori, A.C.; Kapka, L.; Bolognesi, C.,**  
« A. Global and Gene-Specific Promoter Methylation Changes Are Related to Anti-B[a]PDE-DNA Adduct Levels and Influence Micronuclei Levels in Polycyclic Aromatic Hydrocarbon-Exposed Individuals », *Int J Cancer*, 125, 1692–1697, doi:10.1002/ijc.24492, 2009.

106. Salam, M.T.; Millstein, J.; Li, Y.-F.; Lurmann, F.W.; Margolis, H.G.; Gilliland, F.D.,  
« Birth Outcomes and Prenatal Exposure to Ozone, Carbon Monoxide, and Particulate Matter: Results from the Children's Health Study ». *Environ Health Perspect*, 113, 1638–1644, doi:10.1289/ehp.8111, 2005.
107. Johnson-Restrepo, B.; Kannan, K.,  
« An Assessment of Sources and Pathways of Human Exposure to Polybrominated Diphenyl Ethers in the United States ». *Chemosphere*, 76, 542–548, doi:10.1016/j.chemosphere.2009.02.068, 2009.
108. Itoh, S.; Hattori, C.,  
« In Vivo Genotoxicity of 1,4-Dioxane Evaluated by Liver and Bone Marrow Micronucleus Tests and Pig-a Assay in Rats ». *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, 837, 8–14, doi:10.1016/j.mrgentox.2018.09.004, 2019.
109. León-Mejía, G.; Luna-Rodríguez, I.; Trindade, C.; Oliveros-Ortíz, L.,  
« Cytotoxic and Genotoxic Effects in Mechanics Occupationally Exposed to Diesel Engine Exhaust ». *Ecotoxicol Environ Saf*, 171, 264–273, doi:10.1016/j.ecoenv.2018.12.067, 2019.
110. Costa-Amaral, I.C.; Carvalho, L.V.B.; Santos, M.V.C.; Valente, D.,  
« Environmental Assessment and Evaluation of Oxidative Stress and Genotoxicity Biomarkers Related to Chronic Occupational Exposure to Benzene ». *Int J Environ Res Public Health*, 16, 2240, doi:10.3390/ijerph16122240, 2019.
111. Durkin, M.S.; Maenner, M.J.; Meaney, F.J.; Levy, S.E.; DiGuiseppi, C.,  
« Socioeconomic Inequality in the Prevalence of Autism Spectrum Disorder: Evidence from a U.S. Cross-Sectional Study ». *PLoS One*, 5, e11551, doi:10.1371/journal.pone.0011551, 2010.
112. Gallagher, C.; McCarthy, F.P.; Ryan, R.M.; Khashan, A.S.,  
« Maternal Alcohol Consumption During Pregnancy and the Risk of Autism Spectrum Disorders in Offspring: A Retrospective Analysis of the Millennium Cohort Study ». *J Autism Dev Disord*, 48, 3773–3782, doi:10.1007/s10803-018-3626-6, 2018.
113. Hertz-Pannier, I.; Korrick, S.A.; Ladd-Acosta, C.; Karagas, M.R.; Lyall, K.,  
« Maternal Tobacco Smoking and Offspring Autism Spectrum Disorder or Traits in ECHO Cohorts ». *Autism Res*, 15, 551–569, doi:10.1002/aur.2665, 2022.

114. **Brtes de Freitas, T. A.,**  
« Genomic Instability in Human Lymphocytes from Male Users of Crack Cocaine ». *Int J Environ Res Public Health*, 11(10):10003-10015. doi: [10.3390/ijerph111010003](https://doi.org/10.3390/ijerph111010003)  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4210963/>, 2014.
115. **Schmidt, R.J.; Tancredi, D.J.; Ozonoff, S.; Hansen, R.L.; Hartiala, J.,**  
« Maternal Periconceptional Folic Acid Intake and Risk of Autism Spectrum Disorders and Developmental Delay in the CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) Case-Control Study ». *Am J Clin Nutr*, 96, 80-89, doi:10.3945/ajcn.110.004416, 2012.
116. **Fernell, E.; Barnevik-Olsson, M.; Bågenholm, G.; Gillberg, C.,**  
« Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D in Mothers of Swedish and of Somali Origin Who Have Children with and without Autism ». *Acta Paediatr*, 99, 743-747, doi:10.1111/j.1651-2227.2010.01755.x, 2010.
117. **Agrawal. S., Rao. C.S.,**  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder in Preterm Infants: A Meta-analysis ». *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):e20180134. doi: 10.1542/peds.2018-0134. 2018.
118. **Burhani. H.A., Hussain.S, Lakshmanan. J.,**  
« Perinatal Risk Factors in Children Diagnosed with Autism Spectrum Disorder in Dubai: A Case Control Study ». *Dubai Med J* 6 (3): 155-162. doi.org/10.1159/000530542. 2023.
119. **Al-Zalabani, A.H.; Al-Jabree, A.H.; Zeidan, Z.A.,**  
« Is Cesarean Section Delivery Associated with Autism Spectrum Disorder? ». *Neurosciences Journal*, 24, 11-15, doi:10.17712/nsj.2019.1.20180303, 2019.
120. **Gardener, H.; Spiegelman, D.; Buka, S.L.,**  
« Prenatal Risk Factors for Autism: Comprehensive Meta-Analysis ». *Br J Psychiatry*, 195, 7-14, doi:10.1192/bjp.bp.108.051672, 2009.
121. **Sugie, Y.; Sugie, H.; Fukuda, T.; Ito, M.,**  
« Neonatal Factors in Infants with Autistic Disorder and Typically Developing Infants ». *Autism*, 9, 487-494, doi:10.1177/1362361305057877, 2005.

122. Stein, D.; Weizman, A.; Ring, A.; Barak, Y.,  
« Obstetric Complications in Individuals Diagnosed with Autism and in Healthy Controls ». *Compr Psychiatry*, 47, 69–75, doi:10.1016/j.comppsych.2005.01.001, 2006.
123. Croen, L.A.; Grether, J.K.; Selvin, S.,  
« Descriptive Epidemiology of Autism in a California Population: Who Is at Risk? ». *J Autism Dev Disord*, 32, 217–224, doi:10.1023/a:1015405914950, 2002.
124. Schendel, D.,  
« Birth Weight and Gestational Age Characteristics of Children with Autism, Including a Comparison with Other Developmental Disabilities ». *Pediatrics*, 121(6):1155–64. doi:10.1542/peds.2007-1049., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18519485/>, 2008.
125. Badawi, N.; Dixon, G.; Felix, J.F.; Keogh, J.M.; Petterson, B.,  
« Autism Following a History of Newborn Encephalopathy: More than a Coincidence? ». *Dev Med Child Neurol*, 48, 85–89, doi:10.1017/S001216220600020X, 2006.
126. Maimburg, R.D.; Bech, B.H.; Vaeth, M.; Møller-Madsen, B.; Olsen, J.,  
« Neonatal Jaundice, Autism, and Other Disorders of Psychological Development ». *Pediatrics*, 126, 872–878, doi:10.1542/peds.2010-0052, 2010.
127. Dawson, S.; Glasson, E.J.; Dixon, G.; Bower, C.,  
« Birth Defects in Children with Autism Spectrum Disorders: A Population-Based, Nested Case-Control Study ». *Am J Epidemiol*, 169, 1296–1303, doi:10.1093/aje/kwp059, 2009.
128. Atladóttir, H.O.; Thorsen, P.; Schendel, D.E.; Østergaard, L.,  
« Association of Hospitalization for Infection in Childhood with Diagnosis of Autism Spectrum Disorders: A Danish Cohort Study ». *Arch Pediatr Adolesc Med*, 164, 470–477, doi:10.1001/archpediatrics.2010.9, 2010.
129. Newschaffer, C.J.,  
« Heritable and Nonheritable Risk Factors for Autism Spectrum Disorders ». *Epidemiol Rev*, 24(2):137–53. doi: 10.1093/epirev/mxf010., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12762089/>, 2002.
130. Schmidt, R.J.; Hansen, R.L.; Hartiala, J.; Allayee, H.; Schmidt, L.C.,  
« Prenatal Vitamins, One-Carbon Metabolism Gene Variants, and Risk for Autism ». *Epidemiology*, 22, 476–485, doi:10.1097/EDE.0b013e31821d0e30, 2011.

131. **Morgese, M., G.**,  
« Maternal Malnutrition in the Etiopathogenesis of Psychiatric Diseases: Role of Polyunsaturated Fatty Acids ». *Brain Sci*, 6(3), 24; <https://doi.org/10.3390/brainsci6030024>, <https://www.mdpi.com/2076-3425/6/3/24>, 2016.
132. **Stubbs, G.; Henley, K.; Green, J.,**  
« Autism: Will Vitamin D Supplementation during Pregnancy and Early Childhood Reduce the Recurrence Rate of Autism in Newborn Siblings? ». *Med Hypotheses*, 88, 74–78, doi:10.1016/j.mehy.2016.01.015, 2016.
133. **Schmidt, R.J.; Tancredi, D.J.; Krakowiak, P.; Hansen, R.L.; Ozonoff, S.,**  
« Maternal Intake of Supplemental Iron and Risk of Autism Spectrum Disorder ». *Am J Epidemiol*, 180, 890–900, doi:10.1093/aje/kwu208, 2014.
134. **Jin, Y.,**  
« The Relationship between Autism Spectrum Disorder and Melatonin during Fetal ». *Molecules*, 23(1), 198; <https://doi.org/10.3390/molecules23010198>, <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/1/198>, 2018.
135. **Tseng, P.-T.; Chen, Y.-W.; Stubbs, B.; Carvalho, A.F.; Whiteley, P.,**  
« Maternal Breastfeeding and Autism Spectrum Disorder in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Nutr Neurosci*, 22, 354–362, doi:10.1080/1028415X.2017.1388598, 2019.
136. **Abdellatif, B.; McVeigh, C.; Bendriss, G.; Chaari, A.,**  
« The Promising Role of Probiotics in Managing the Altered Gut in Autism Spectrum Disorders ». *Int J Mol Sci*, 21, 4159, doi:10.3390/ijms21114159, 2020.
137. **Inoue, R.; Sakaue, Y.; Kawada, Y.; Tamaki, R.; Yasukawa, Z.; Ozeki, M.,**  
« Dietary Supplementation with Partially Hydrolyzed Guar Gum Helps Improve Constipation and Gut Dysbiosis Symptoms and Behavioral Irritability in Children with Autism Spectrum Disorder ». *J Clin Biochem Nutr*, 64, 217–223, doi:10.3164/jcbn.18-105, 2019.
138. **Deer, B.,**  
« How the Case against the MMR Vaccine Was Fixed ». *BMJ*, 342, c5347, doi:10.1136/bmj.c5347, 2011.

139. **Whiteley, P.; Shattock, P.; Knivsberg, A.-M.; Seim, A.; Reichelt, K.L.**,  
« Gluten- and Casein-Free Dietary Intervention for Autism Spectrum Conditions ». *Front Hum Neurosci*, 6, 344, doi:10.3389/fnhum.2012.00344, 2013.
140. **Mazurek, M.O.; Shattuck, P.T.; Wagner, M.; Cooper, B.P.**,  
« Prevalence and Correlates of Screen-Based Media Use among Youths with Autism Spectrum Disorders ». *J Autism Dev Disord*, 42, 1757-1767, doi:10.1007/s10803-011-1413-8, 2012.
141. **Montes, G.**,  
« Children With Autism Spectrum Disorder and Screen Time: Results From a Large, Nationally Representative US Study ». *Acad Pediatr*, 16, 122-128, doi:10.1016/j.acap.2015.08.007, 2016.
142. **National Center for Health Statistics.**,  
« ICD-10 Version ». <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/>, 2008.
143. **National Center for Health Statistics.**,  
« ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics ». <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fidc%2fentity%2f437815624>, 2019.
144. **Sigman, M.; Ruskin, E.; Arbeile, S.; Corona, R.; Dissanayake, C.**,  
« Continuity and Change in the Social Competence of Children with Autism, Down Syndrome, and Developmental Delays ». *Monogr Soc Res Child Dev*, 64, 1-114, doi:10.1111/1540-5834.00002, 1999.
145. **Topal, Z.; Demir Samurcu, N.; Taskiran, S.; Tufan, A.E.; Semerci, B.**,  
« Social Communication Disorder: A Narrative Review on Current Insights ». *Neuropsychiatr Dis Treat*, 14, 2039-2046, doi:10.2147/NDT.S121124, 2018.
146. **Mirenda, P.; Smith, I.M.; Vaillancourt, T.; Georgiades, S.; Duku, E.**,  
« Validating the Repetitive Behavior Scale-Revised in Young Children with Autism Spectrum Disorder ». *J Autism Dev Disord*, 40, 1521-1530, doi:10.1007/s10803-010-1012-0, 2010.
147. **Baranek, G.T.; David, F.J.; Poe, M.D.; Stone, W.L.; Watson, L.R.**,  
« Sensory Experiences Questionnaire: Discriminating Sensory Features in Young Children with Autism, Developmental Delays, and Typical Development ». *J Child Psychol Psychiatry*, 47, 591-601, doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01546.x, 2006.

148. **Mazefsky, C. A.,**  
« The Role of Emotion Regulation in Autism Spectrum Disorder ».  
*J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 52(7):679–88,  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23800481/>, 2013.
149. **Fournier, K.A.; Hass, C.J.; Naik, S.K.; Lodha, N.; Cauraugh, J.H.,**  
« Motor Coordination in Autism Spectrum Disorders: A Synthesis and Meta-Analysis ». *J Autism Dev Disord*, 40, 1227–1240, doi:10.1007/s10803-010-0981-3, 2010.
150. **Lordan. R., Storni. C., Benedictis. C. A.,**  
« Autism Spectrum Disorders: Diagnosis and Treatment ». Grabrucker AM, editor.  
Brisbane (AU): Exon Publications; 2021 Aug 20.
151. **Khachadourian. V., Mahjani. B.,**  
« Comorbidities in autism spectrum disorder and their etiologies ». *Transl Psychiatry*; 13:71. doi: 10.1038/s41398-023-02374-w, 2023.
152. **Rowland. D.,**  
« Differential Diagnosis of Autism ». DOI: 10.9734/bpi/rdmmr/v5/14009D, 2021.
153. **Mehling. M., Tassé. M.J.,**  
« Severity of Autism Spectrum Disorders: Current Conceptualization, and Transition to DSM-5 ». *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(6), 2016.
154. **Odom, S.L.; Hall, L.J.; Morin, K.L.; Kraemer, B.R.; Hume, K.A.; McIntyre, N.S.,**  
« Educational Interventions for Children and Youth with Autism: A 40-Year Perspective ». *J Autism Dev Disord*, 51, 4354–4369, doi:10.1007/s10803-021-04990-1, 2021.
155. **Lovaas, O.I.,**  
« Behavioral Treatment and Normal Educational and Intellectual Functioning in Young Autistic Children ». *J Consult Clin Psychol*, 55, 3–9, doi:10.1037//0022-006x.55.1.3, 1987.
156. **Makrygianni. M.K., Gena. A.,**  
« The effectiveness of applied behavior analytic interventions for children with Autism Spectrum Disorder: A meta-analytic study ». *Research in Autism Spectrum Disorders*, Volume 51, Pages 18–31, 2018.
157. **Virues-Ortega, J.; Julio, F.M.; Pastor-Barriuso, R.,**  
« The TEACCH Program for Children and Adults with Autism: A Meta-Analysis of Intervention Studies ». *Clin Psychol Rev*, 33, 940–953, doi:10.1016/j.cpr.2013.07.005, 2013.

158. **Bondy, A.S.; Frost, L.A.,**  
« The Picture Exchange Communication System ». *Semin Speech Lang*, 19, 373–388; quiz 389; 424, doi:10.1055/s-2008-1064055, 1998.
159. **Möller, H.-J.,**  
« Risperidone: A Review ». *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 6, 803–818, doi:10.1517/14656566.6.5.803, 2005;
160. **Bartram, L.A.; Lozano, J.; Coury, D.L.,**  
« Aripiprazole for Treating Irritability Associated with Autism Spectrum Disorders ». *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20, 1421–1427, doi:10.1080/14656566.2019.1626825, 2019.
161. **Rahman, S.; Marwaha, R.,**  
« Haloperidol ». In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island (FL), 2023.
162. **Hollander, E.; Phillips, A.; Chaplin, W.; Zagursky, K.; Novotny, S.; Wasserman, S.; Iyengar, R.,**  
« A Placebo Controlled Crossover Trial of Liquid Fluoxetine on Repetitive Behaviors in Childhood and Adolescent Autism ». *Neuropsychopharmacology*, 30, 582–589, doi:10.1038/sj.npp.1300627, 2005.
163. **Rossignol, D.A.; Frye, R.E.,**  
« Melatonin in Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *Dev Med Child Neurol*, 53, 783–792, doi:10.1111/j.1469-8749.2011.03980.x, 2011.
164. **Diallo, F.B.; Fombonne, É.; Kisely, S.; Rochette, L.; Vasiliadis, H.-M.,**  
« Prevalence and Correlates of Autism Spectrum Disorders in Quebec: Prévalence et Corrélats Des Troubles Du Spectre de l'autisme Au Québec ». *Can J Psychiatry*, 63, 231–239, doi:10.1177/0706743717737031, 2018.
165. **Delobel-Ayoub, M.; Saemundsen, E.; Gissler, M.; Ego, A.,**  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder in 7–9-Year-Old Children in Denmark, Finland, France and Iceland: A Population-Based Registries Approach Within the ASDEU Project ». *J Autism Dev Disord*, 50, 949–959, doi:10.1007/s10803-019-04328-y, 2020.
166. **Al-Mamri, W.; Idris, A.B.; Dakak, S.; Al-Shekaili, M.; Al-Harthi, Z.,**  
« Revisiting the Prevalence of Autism Spectrum Disorder among Omani Children: A Multicentre Study ». *Sultan Qaboos Univ Med J*, 19, e305–e309, doi:10.18295/squmj.2019.19.04.005, 2019.

167. **Oueriagli Nabih, F.; Benali, A.; Kachouchi, A.; Adali, I.; Manoudi, F.; Asri, F.,**  
« Perception de La Douleur Chez Les Enfants Autistes (Étude Prospective de 40 Cas) ». *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 64, 52-57,  
doi:10.1016/j.neurenf.2015.04.007,2016.
168. **LACHEBI Ahlem, M.M.,**  
« Etude de Cas d'autisme à Constantine », Université des Frères Mentouri Constantine Faculté Des Sciences de la Nature et de la Vie: Tunisia, 2017.
169. **KHEBBEB, M., KIROUANE, R.,**  
« Contribution à l'étude de cas d'autisme à l'Est algérien ». Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de la biologie animale, 2022.
170. **426. Loomes, R.,**  
« What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis ». *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 56(6):466-474.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28545751/>, 2017.
171. **Nazir, I.; Noor, H.,**  
« Prevalence of Children with High Functioning Autism Spectrum Disorder in Islamabad Capital Territory and Punjab ». *VFAST Transactions on Education and Social Sciences*, 11, 01-12, doi:10.21015/vtess.v11i2.1490, 2023.
172. **Zahra, S.S.; Mahmoud, R.A.; Abdel Lateef, R.K.; Abdel Raouf, B.M.,**  
« Socio-Economic Status in Egyptian Patients with Autism Spectrum Disorder ». Does It Affect Autism Severity? *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 89, 6532-6540,  
doi:10.21608/ejhm.2022.270489, 2022.
173. **Wiggins, L.D.; Durkin, M.; Esler, A.; Lee, L.-C.; Zahorodny, W.,**  
« Disparities in Documented Diagnoses of Autism Spectrum Disorder Based on Demographic, Individual, and Service Factors ». *Autism Res*, 13, 464-473,  
doi:10.1002/aur.2255, 2020.
174. **Little, D.; Bartelt, K.; Deckert, J.; Piff, A.; Navor, C.; Cox, C.,**  
« Prenatal Depression Correlated with Increased Autism Risk in Children ». 2023.

175. **Burstyn, I.; Sithole, F.; Zwaigenbaum, L.,**  
« Autism Spectrum Disorders, Maternal Characteristics and Obstetric Complications among Singletons Born in Alberta, Canada ». *Chronic Dis Can*, 30, 125–134, 2010.
176. **Hisle-Gorman, E.; Susi, A.; Stokes, T.; Gorman, G.; Erdie-Lalena, C.; Nylund, C.M.,**  
« Prenatal, Perinatal, and Neonatal Risk Factors of Autism Spectrum Disorder ». *Pediatr Res*, 84, 190–198, doi:10.1038/pr.2018.23, 2018.
177. **Getahun, D.; Fassett, M.J.; Peltier, M.R.; Wing, D.A.; Xiang, A.H.,**  
« Association of Perinatal Risk Factors with Autism Spectrum Disorder ». *Am J Perinatol*, 34, 295–304, doi:10.1055/s-0036-1597624, 2017.
178. **437. Lai, M.-C.; Lombardo, M.V.; Ruigrok, A.N.V.; Chakrabarti, B.,**  
« Cognition in Males and Females with Autism: Similarities and Differences ». *PLoS ONE*, 7, doi:10.1371/journal.pone.0047198, 2012.
179. **Raina. S.K., Chander. V.,**  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder among Rural, Urban, and Tribal Children (1–10 Years of Age) ». *J Neurosci Rural Pract* ;8(3):368–374. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_329\_16. 2017.
180. **Amiet. C., Gourfinkel-An. I., Bouzamondo. A.,**  
« Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis ». *Biol Psychiatry* 2008 Oct 1;64(7):577–82. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.04.030. Epub 2008 Jun 20.
181. **Spence, S.J.; Schneider, M.T.,**  
« The Role of Epilepsy and Epileptiform EEGs in Autism Spectrum Disorders ». *Pediatr Res*, 65, 599–606, doi:10.1203/PDR.0b013e31819e7168, 2009.
182. **Viscidi. E.W., Triche. E.W., Pescosolido. M.F.,**  
« Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy ». *PLoS One*. 2013 Jul 4;8(7):e67797. doi: 10.1371/journal.pone.0067797. Print 2013.
183. **Rosenhall, U.; Nordin, V.; Sandström, M.; Ahlsén, G.; Gillberg, C.,**  
« Autism and Hearing Loss ». *J Autism Dev Disord*, 29, 349–357, doi:10.1023/A:1023022709710, 1999.

184. Rydzewska, E.; Hughes-McCormack, L.A.; Gillberg, C.; Henderson, A.,  
« Prevalence of Sensory Impairments, Physical and Intellectual Disabilities, and Mental Health in Children and Young People with Self/Proxy-Reported Autism: Observational Study of a Whole Country Population ». *Autism*, 23, 1201-1209, doi:10.1177/1362361318791279, 2019.
185. Naarden Braun, K.V.; Christensen, D.; Doernberg, N.,  
« Trends in the prevalence of autism spectrum disorder, cerebral palsy, hearing loss, intellectual disability, and vision impairment, metropolitan atlanta », *PLoS One*. 2015 Apr 29;10(4):e0124120. doi: 10.1371/journal.pone.0124120. eCollection 2015.
186. Maenner, M.J.; Shaw, K.A.; Baio, J.; EdS1; Washington, A.,  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years ». *Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. MMWR Surveill Summ*, 69, 1-12, doi:10.15585/mmwr.ss6904a1, 2018.
187. Delobel-Ayoub, M.,  
« Prevalence of Autism Spectrum Disorder in 7–9-Year-Old Children in Denmark, Finland, France and Iceland: A Population-Based Registries Approach Within the ASDEU Project ». *J Autism Dev Disord*. 2020 Mar;50(3):949–959. doi: 10.1007/s10803-019-04328-y.
188. Simonoff, E.; Pickles, A.; Charman, T.; Chandler, S.; Lucas, T.; Baird, G.,  
« Psychiatric Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample ». *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 47, 921-929, doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f, 2008.
189. Kotte, A.; Joshi, G.; Fried, R.; Uchida, M.; Spencer, A.; Woodworth, K.Y.,  
« Autistic Traits in Children with and without ADHD ». *Pediatrics*, 132, e612–622, doi:10.1542/peds.2012-3947, 2013.
190. Mazefsky, C.A.; White, S.W.,  
« Emotion Regulation: Concepts & Practice in Autism Spectrum Disorder ». *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 23, 15–24, doi:10.1016/j.chc.2013.07.002, 2014.
191. Biscaldi, M.; Bednorz, N.; Weissbrodt, K.; Saville, C.W.N.; Feige, B.; Bender, S.; Klein, C.,  
« Cognitive Endophenotypes of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder and Intra-Subject Variability in Patients with Autism Spectrum Disorder ». *Biol Psychol*, 118, 25–34, doi:10.1016/j.biopsycho.2016.04.064, 2016.

192. **Cremone-Caira, A.; Buirkle, J.; Gilbert, R.; Nayudu, N.; Faja, S.,**  
« Relations between Caregiver–Report of Sleep and Executive Function Problems in Children with Autism Spectrum Disorder and Attention–Deficit/Hyperactivity Disorder ». *Res Dev Disabil*, 94, 103464, doi:10.1016/j.ridd.2019.103464, 2019.
193. **Duncan, A.W.; Bishop, S.L.,**  
« Understanding the Gap between Cognitive Abilities and Daily Living Skills in Adolescents with Autism Spectrum Disorders with Average Intelligence ». *Autism*, 19, 64–72, doi:10.1177/1362361313510068, 2015.
194. **Souders, M.C.; Mason, T.B.A.; Valladares, O.; Bucan, M.; Levy, S.E.,**  
« Sleep Behaviors and Sleep Quality in Children with Autism Spectrum Disorders ». *Sleep*, 32, 1566–1578, doi:10.1093/sleep/32.12.1566, 2009.
195. **Goldman, S.E.; McGrew, S.; Johnson, K.P.; Richdale, A.L.; Clemons, T.; Malow, B.A.,**  
« Sleep Is Associated with Problem Behaviors in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders ». *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5, 1223–1229, doi:10.1016/j.rasd.2011.01.010, 2011.
196. **Galli, J.,**  
« Sleep Disturbances in Children Affected by Autism Spectrum Disorder ». *Front Psychiatry*, 17:13:736696, doi: 10.3389/fpsyg.2022.736696. eCollection 2022https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35250655/, 2022.
197. **Sari, D.D.; Irwanto, I.; Suryawan, A.; Irmawati, M.; Utomo, B.,**  
« Parental First Concern According to Age and Type in Children with Autism Spectrum Disorder ». *Qanun Medika*, 5, doi:10.30651/jqm.v5i2.5738, 2021.
198. **Becerra-Culqui, T. A.,**  
« Parental First Concerns and Timing of Autism Spectrum Disorder Diagnosis ». *J Autism and Developmental Disorders*, Oct;48(10):3367–3376. doi: 10.1007/s10803-018-3598-6, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10289826/, 2018.
199. **Getahun, D.; Fassett, M.J.; Peltier, M.R.; Wing, D.A.; Xiang, A.H.; Chiu, V.; Jacobsen, S.J.,**  
« Association of Perinatal Risk Factors with Autism Spectrum Disorder ». *Am J Perinatol*, 34, 295–304, doi:10.1055/s-0036-1597624, 2017.

200. Ozonoff, S.; Young, G.S.; Goldring, S.; Greiss-Hess, L.; Herrera, A.M.,  
« Gross Motor Development, Movement Abnormalities, and Early Identification of Autism ». *J Autism Dev Disord*, 38, 644–656, doi:10.1007/s10803-007-0430-0, 2008.
201. Leonard, H.C.; Bedford, R.; Charman, T.; Elsabbagh, M.; Johnson, M.H.; Hill, E.L.,  
« BASIS team Motor Development in Children at Risk of Autism: A Follow-up Study of Infant Siblings ». *Autism*, 18, 281–291, doi:10.1177/1362361312470037, 2014.
202. Schum, T.R.; Kolb, T.M.; McAuliffe, T.L.; Simms, M.D.; Underhill, R.L.; Lewis, M.,  
« Sequential Acquisition of Toilet-Training Skills: A Descriptive Study of Gender and Age Differences in Normal Children ». *Pediatrics*, 109, E48,  
doi:10.1542/peds.109.3.e48, 2002.
203. Bandini, L.G.; Anderson, S.E.; Curtin, C.; Cermak, S.; Evans, E.W.,  
« Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorders and Typically Developing Children ». *J Pediatr*, 157, 259–264, doi:10.1016/j.jpeds.2010.02.013, 2010.
204. Cortesi, F.; Giannotti, F.; Ivanenko, A.; Johnson, K.,  
« Sleep in Children with Autistic Spectrum Disorder ». *Sleep Med*, 11, 659–664,  
doi:10.1016/j.sleep.2010.01.010, 2010.
205. Stahmer, A.C.; Reed, S.; Lee, E.; Reisinger, E.M.; Connell, J.E.; Mandell, D.S.,  
« Training Teachers to Use Evidence-Based Practices for Autism: Examining Procedural Implementation Fidelity ». *Psychol Sch*, 52, 181–195, doi:10.1002/pits.21815, 2015.
206. Chen, Y.-H.; Drye, M.; Chen, Q.; Fecher, M.; Liu, G.; Guthrie, W.,  
« Delay from Screening to Diagnosis in Autism Spectrum Disorder: Results from a Large National Health Research Network ». *J Pediatr*, 260, 113514,  
doi:10.1016/j.jpeds.2023.113514, 2023.
207. Herlihy, L.; Knoch, K.; Vibert, B.; Fein, D.,  
« Parents' First Concerns about Toddlers with Autism Spectrum Disorder: Effect of Sibling Status ». *Autism*, 19, 20–28, doi:10.1177/1362361313509731, 2015.
208. Dawson, G.; Toth, K.; Abbott, R.; Osterling, J.; Munson, J.; Estes, A.; Liaw, J.,  
« Early Social Attention Impairments in Autism: Social Orienting, Joint Attention, and Attention to Distress ». *Dev Psychol*, 40, 271–283, doi:10.1037/00121649.40.2.271,  
2004.

209. **Mundy, P.; Sigman, M.,**  
« Joint Attention, Social Competence, and Developmental Psychopathology ». In *Developmental psychopathology: Theory and method, Vol. 1, 2nd ed*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, US, 2006; pp. 293–332 ISBN 978-0-471-23736-5.
210. **Zwaigenbaum, L.; Bryson, S.; Rogers, T.; Roberts, W.; Brian, J.; Szatmari, P.,**  
« Behavioral Manifestations of Autism in the First Year of Life ». *International Journal of Developmental Neuroscience*, 23, 143–152, doi:10.1016/j.ijdevneu.2004.05.001, 2005.
211. **Bishop, S.L.; Hus, V.; Duncan, A.; Huerta, M.; Gotham, K.,**  
« Subcategories of Restricted and Repetitive Behaviors in Children with Autism Spectrum Disorders ». *J Autism Dev Disord*, 43, 1287–1297, doi:10.1007/s10803-012-1671-0, 2013.
212. **Hartley, S. L.,**  
« Prevalence and Risk Factors of Maladaptive Behaviour in Young Children with Autistic Disorder », *Journal of Intellectual Disability Research* 52(10):819–29,  
[https://www.researchgate.net/publication/5407428\\_Prevalence\\_and\\_risk\\_factors\\_of\\_maladaptiveBehaviour\\_in\\_young\\_children\\_with\\_Autistic\\_Disorder](https://www.researchgate.net/publication/5407428_Prevalence_and_risk_factors_of_maladaptiveBehaviour_in_young_children_with_Autistic_Disorder), 2008.
213. **Danesh, A.A.; Lang, D.; Kaf, W.; Andreassen, W.D.; Scott, J.; Eshraghi, A.A.,**  
« Tinnitus and Hyperacusis in Autism Spectrum Disorders with Emphasis on High Functioning Individuals Diagnosed with Asperger's Syndrome ». *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79, 1683–1688, doi:10.1016/j.ijporl.2015.07.024, 2015.
214. **Demopoulos, C.; Lewine, J.D.,**  
« Audiometric Profiles in Autism Spectrum Disorders: Does Subclinical Hearing Loss Impact Communication? ». *Autism Research*, 9, 107–120, doi:10.1002/aur.1495, 2016.
215. **Mazefsky, C.A.; White, S.W.,**  
« Emotion Regulation: Concepts & Practice in Autism Spectrum Disorder ». *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 23, 15–24, doi:10.1016/j.chc.2013.07.002, 2014.
216. **Chaxiong, P.,**  
« Relations of Restricted and Repetitive Behaviors to Social Skills in Toddlers with Autism ». *J Autism Dev Disord*. May 6;52(4):1423–1434. doi: 10.1007/s10803-021-05014-8,  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8571122/>, 2021.

217. **Simonoff, E.; Pickles, A.; Charman, T.; Chandler, S.; Lucas, T.; Baird, G.,**  
« Psychiatric Disorders in Children with Autism Spectrum Disorders: Prevalence, Comorbidity, and Associated Factors in a Population-Derived Sample ». *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 47, 921–929, doi:10.1097/CHI.0b013e318179964f, 2008.
218. **Reichow, B.; Servili, C.; Yasamy, M.T.; Barbui, C.; Saxena, S.,**  
« Non-Specialist Psychosocial Interventions for Children and Adolescents with Intellectual Disability or Lower-Functioning Autism Spectrum Disorders: A Systematic Review ». *PLoS Med*, 10, e1001572; discussion e1001572, doi:10.1371/journal.pmed.1001572, 2013.
219. **Js, K.; Av, V.H.,**  
« Parent and Family Impact of Autism Spectrum Disorders: A Review and Proposed Model for Intervention Evaluation ». *Clinical child and family psychology review*, 15, doi:10.1007/s10567-012-0119-6, 2012.
220. **Troost, P.W.; Lahuis, B.E.; Steenhuis, M.-P.; Ketelaars, C.E.J.; Buitelaar, J.K.,**  
« Long-Term Effects of Risperidone in Children with Autism Spectrum Disorders: A Placebo Discontinuation Study ». *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44, 1137–1144, doi:10.1097/01.chi.0000177055.11229.76, 2005.

# قسم الطبيب

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ إِنْسَانٍ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ  
وَالْأَحَوَالِ بِإِذْلَلَةٍ وَسُعْيٍ فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَكَ وَالْمَرَضِ  
وَالْأَلَمِ وَالْقَقَ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْلَلَةِ رِعَايَتِي الطَّبِيعَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالْطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخَرَهُ لِنَفْعِ إِنْسَانٍ لَا لَذَّاهُ.

وَأَنْ أُوَقَّرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأُعَلَّمَ مَنْ يَصْغِرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتَأً لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الْطَّبِيعَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبَرِّ وَالتَّقْوَىِ.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقٌ لِإِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 306

سنة 2024

# ممارسة التشخيص الإيجابي لاضطرابات طيف التوحد في الطب النفسي للأطفال

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/12/03  
من طرف

السيدة ازليكة زينب

المزدادة في 05 دجنبر 1998 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية:

اضطراب طيف التوحد- التشخيص المبكر- التوعية- الصحة النفسية لدى الأطفال

### اللجنة

الرئيس

ن. راضى

السيد

أستاذ في طب الأطفال

المشرفة

ف. منودي

السيدة

أستاذة في الطب النفسي

الحكم

{

ن. أبو الساير

السيدة

أستاذة في علم الجينات

ب. عباسى

السيدة

أستاذة في الطب النفسي للطفل