



HAL
open science

Âge au diagnostic chez les adultes présentant un trouble du spectre de l'autisme sans déficience intellectuelle : étude de cohorte rétrospective multicentrique

Charlotte Villalon

► To cite this version:

Charlotte Villalon. Âge au diagnostic chez les adultes présentant un trouble du spectre de l'autisme sans déficience intellectuelle : étude de cohorte rétrospective multicentrique. *Psychiatrie et santé mentale*. 2019. dumas-02549482

HAL Id: dumas-02549482

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02549482>

Submitted on 21 Apr 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DES ANTILLES

FACULTE DE MEDECINE

HYACINTHE BASTARAUD

2019

N°2019ANTI0477

**AGE AU DIAGNOSTIC CHEZ LES ADULTES PRESENTANT UN
TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME SANS DEFICIENCE
INTELLECTUELLE**

Etude de cohorte rétrospective multicentrique

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des
Antilles et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 16 septembre 2019 Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE Par

VILLALON Charlotte

Examineurs de la thèse :

M. Louis JEHEL

Mme Annie LANNUZEL

M. Mathieu NACHER

M. Christophe DELIGNY

M. Boubacar DIOP

Mme Isabelle SCHEID

Professeur, Président du Jury

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur en médecine

Docteur en médecine, Directrice de thèse

LISTE DES ENSEIGNANTS

Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY

Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Pascal BLANCHET _____	Chirurgie Urologique CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
André-Pierre UZEL _____	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
Pierre COUPPIE _____	Dermatologie et Vénérologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
Thierry DAVID _____	Ophtalmologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
Suzy DUFLO _____	ORL – Chirurgie Cervico-Faciale CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
Eustase JANKY _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
François ROQUES _____	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
Jean ROUDIE _____	Chirurgie Digestive CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
Jean-Louis ROUVILLAIN _____	Chirurgie Orthopédique CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
André CABIE _____	Maladies Infectieuses CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
Philippe CABRE _____	Neurologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE _____	Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
Maryvonne DUEYMES-BODENES _____	Immunologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
Annie LANNUZEL _____	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
Louis JEHEL _____	Psychiatrie Adulte CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
Mathieu NACHER _____	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
Magalie DEMAR - PIERRE _____	Parasitologie et Infectiologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
Vincent MOLINIE _____	Anatomie Cytologie Pathologique CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
Philippe KADHEL _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
Michel DE BANDT _____	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
Karim FARID _____	Médecine Nucléaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
Mehdi MEJDOUBI _____	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
Rémi NEVIERE _____	Physiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christian SAINTE-ROSE _____	Radiodiagnostic et imagerie Médicale CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00

Sébastien BREUREC _____	Bactériologie & Vénérologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
Félix DJOSSOU _____	Maladies infectieuses et tropicales CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
Nicolas VENISSAC _____	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Moustapha DRAMÉ _____	Épidémiologie, Économie de la Santé CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
Christophe DELIGNY _____	Médecine Interne CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
Narcisse ELENGA _____	Pédiatrie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
Michel CARLES _____	Anesthésie Réanimation CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

Professeur de Médecine Générale

Jeannie HELENE-PELAGE _____	Médecine Générale CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40
---------------------------------------	---

Professeur Associé de Médecine Générale

Franciane GANE-TROPLENT _____	Médecine générale Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37
---	--

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Jocelyn INAMO _____	Cardiologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE _____	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH <hr/>	Nutrition CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
Moana GELU-SIMEON <hr/>	Gastroentérologie hépatologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Maturin TABUE TEGUO <hr/>	Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
Véronique BACCINI <hr/>	Hématologie CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Philippe CARRERE <hr/>	Médecine générale Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05
----------------------------------	--

Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Franck MASSE <hr/>	Médecine générale Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS Tel : 06 96 37 98 01
------------------------------	--

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

BLAIZOT Romain <hr/>	Dermatologie CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte <hr/>	Endocrinologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
BUTORI Pauline <hr/>	Ophthalmologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
CHAUMONT Hugo <hr/>	Neurologie CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13

CHEVALLIER Ludivine _____	Chirurgie Digestive et Viscérale CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DUDOUIT Sylvain _____	Chirurgie Orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
DURTETTE Charlotte _____	Médecine interne CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
HENNO Florent _____	Anesthésie-Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
HUYGHUES DES ETAGES Gunther _____	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
JEREMIE Jean-Marc _____	Psychiatrie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
LEFEVRE Benjamin _____	Maladies infectieuses CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
MONFORT Astrid _____	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux	
PARSEMAIN Aurélie _____	ORL/Chirurgie maxillo faciale CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
PASQUIER Jérémie _____	Maladies Infectieuses CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
PERROT Emmanuel _____	Urologie CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
POUY Sébastien _____	Cardiologie CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
RENARD Guillaume _____	Chirurgie Orthopédique CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

ROLLE Amélie _____	Réanimation CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
SAINTE-ROSE Vincent _____	Parasitologie et Mycologie CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
SYLVESTRE Emmanuelle _____	Maladies Infectieuses CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
TRAMIER Ambre _____	Gynécologie-Obstétrique CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale

BONIFAY Timothée _____	Médecine Générale CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
CARPIN Jamila _____	Médecine Générale Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
NIEMETZKI Florence _____	Médecine Générale CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
PLACIDE Axiane _____	Médecine Générale CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04

Professeurs EMERITES (au 31/08/2019)

Serge ARFI _____	Médecine interne CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
Georges JEAN-BAPTISTE _____	Rhumatologie CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

REMERCIEMENTS

A mon Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Louis JEHEL, Professeur de psychiatrie.

J'ai eu la chance, pendant mon parcours, de bénéficier de votre expérience et de la richesse de vos enseignements.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Veillez accepter toute ma reconnaissance ainsi que mon plus grand respect.

A mon juge,

Madame le Professeur Annie LANNUZEL, Professeur de neurologie,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury,

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail, de votre gentillesse et de l'attention que vous portez à mon travail,

Vous avez toute ma reconnaissance, mon respect et ma profonde gratitude.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Mathieu NACHER, Professeur d'épidémiologie, économie de la santé et prévention,

Vous avez accepté de participer à mon jury de thèse. J'en suis d'autant plus honorée que je sais nombreuses vos obligations hospitalières et universitaires.

Je vous prie de croire à l'expression de mon profond respect.

A mon juge,

Monsieur le Professeur Christophe DELIGNY, Professeur de médecine interne,

Je vous remercie de me faire l'honneur de participer à mon jury de thèse. Ca a été une réelle chance pour moi d'avoir pu bénéficier de votre riche enseignement durant mon parcours.

Je vous prie de croire en ma profonde gratitude.

A mon juge,

Monsieur le Docteur Boubacar DIOP, Docteur en pédopsychiatrie,

Merci pour vos précieux conseils et vos enseignements, votre philosophie et votre regard clinique toujours très juste et bienveillant.

Acceptez mes remerciements pour votre gentillesse et l'attention que vous portez à mon travail.

A ma juge et Directrice de thèse,

Madame le Docteur Isabelle SCHEID, Docteur en psychiatrie,

Tu m'as fait l'honneur de diriger et de juger mon travail. J'ai pu apprécier pleinement tes conseils, ta patience et ta disponibilité. Merci pour le soutien et la bienveillance que tu m'as apportés.

Que ce travail soit pour toi, l'expression de mon profond respect et ma grande gratitude.

Au Professeur Leboyer et à La Fondation FondaMental,

Cela a été un honneur de vous connaître, sans vous ce travail de thèse n'aurait pas été possible.

Vous avez toute ma reconnaissance, et ma profonde gratitude.

A Ophélie Godin, merci pour votre aide précieuse dans l'analyse statistique de cette étude, et pour vos nombreux conseils méthodologiques.

A ma famille,

A mes parents, et à ma sœur, merci d'avoir toujours cru en mes capacités pour aller jusqu'au bout de mes études. Pas toujours évident lors de la première année je l'avoue. Je n'y serais jamais arrivé sans votre soutien, votre foi en moi, et la réassurance que vous m'avez apportés. Ce travail de thèse vous est dédié, avec toute ma fierté d'être votre fille, et d'être ta sœur.

A mon Papy, Mamie lou, Mimi, Yolande, merci d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenu tout le long du parcours.

A Philippe, merci de m'avoir soutenue et avoir cru en moi.

A mes oncles et tantes, à mes cousins, cousines, merci pour tous les moments passés ensemble et pour votre soutien.

Aux amis,

Aux Quimpérois, Dédé love, Natacha chérie, Thomas, Servane, Steve, Camille, merci pour ces années de folies, que de souvenirs inoubliables, et cette amitié incassable.

A mes fidèles amies de P1, Adé, Adeline, Servane, un quatuor de choc, une solidarité à toute épreuve et le concours à la clef, une aventure inoubliable, merci à vous de m'avoir permis de réussir cette première année.

Adeline et Camille, mes fidèles meilleures amies, merci pour cette émulation et ces fous rires depuis tant d'années. Un aussi grand soutien en toutes circonstances, je ne peux que vous remercier du fond du cœur. Notre amitié est unique, jamais je ne trouverai les mots justes pour définir cette amitié folle, que personne d'autre que nous ne supporte... Je sais juste que vous êtes extraordinaires et trop importantes pour moi. Sans vous je n'aurai jamais pu savourer ces années de médecine, ni « manger de fruit ». A notre amitié inébranlable.

Aux amis brestois, il n'y a que grâce à vous que les années de médecine peuvent devenir incroyables. Un merci particulier aux filles pour ces moments mémorables, Boule, Flat, Julie,

Maelle, Pau, Payot, Servane. Je ne vous oublie pas les gars bien sûr, Bapt, Ben, Etienne, Laurent, Mini, Robin, Tanguy, Xavier...

Aux Parisiens, Thomas mon incontournable meilleur ami, qui me manque au quotidien, merci à Clara, Alex et à Guigui bien sûr. Merci pour ces deux années passées à vos côtés et tous ces bons moments.

Aux amis qui m'accompagnent dans l'internat Antilles-Guyane : Romain, avec sa bienveillance permanente, je te remercie particulièrement de toute ton aide pour comprendre les statistiques et de m'avoir supporté pendant la longue période Troupe ! Marie et sa bonne humeur, Benoit et son humour incontournable et tous mes colocataires adorés des Antilles, Juliette, Bastien, Hugo, Léandre, Maxime ! Mes co-internes favoris Coralie, merci pour ton soutien, Maelle, Dong. Merci à tous d'être là et pour tous ces souvenirs que l'on construit ensemble. Si heureuse d'avoir fait cet internat pour vous avoir connus.

Avec la plus belle découverte des Antilles, Océane, tu as toujours su être à l'écoute, me soutenir, tu as mis tout ton pétillant à mes cotés depuis 4 ans, que d'excellents souvenirs gravés, et la naissance d'une belle amitié intouchable.

A Alexis,

Merci d'être d'un si grand soutien, merci pour ta patience à toute épreuve...

Pour notre complicité, ton amour, ta gentillesse et ton intelligence, merci pour toute l'aide et la confiance que tu m'as apportées dans la réalisation de ce travail. Deux magnifiques années à tes côtés, et encore de plus belles à venir... Avec toi tout semble plus facile, je te remercie d'être cette personne si importante dans ma vie.

A tous mes collègues de travail, des Antilles et d'ailleurs,

Ceux que j'ai connus à Paris : à l'IMM, une aventure psychanalytique mémorable. Au Centre expert avec Karine, Mathias, Axel, Eléonore, 6 mois exceptionnels à vos cotés. Au Dr Chaste du Credat qui m'a donné cette envie de travailler auprès des personnes présentant un TSA.

Sans oublier ceux de la Guyane, les filles je n'oublierai jamais cette ambiance motivante du CRA Guyane, à bientôt je l'espère.

Aux patients, qui m'ont tant appris, sans qui le médecin que je suis devenu ne serait être le même, une grande empathie leur est dirigée.

VILLALON Charlotte

SUJET DE LA THESE: Age au diagnostic chez les adultes présentant un trouble du spectre de l'autisme sans déficience intellectuelle.

THESE: MEDECINE SPECIALITE PSYCHIATRIE – UAG - ANNEE 2019

MOTS-CLES: Psychiatrie, Trouble du spectre de l'autisme, diagnostic, QI. **RESUME DE**

LA THESE :

INTRODUCTION: Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) ne sont pas toujours repérés précocement, ce qui peut amener à un diagnostic tardif, parfois à l'âge adulte. Cela constitue un enjeu majeur de santé publique. 60% des patients présentant un TSA n'ont pas de déficience intellectuelle. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'âge au diagnostic des adultes atteints d'un TSA sans déficit intellectuel. L'objectif secondaire est de déterminer les facteurs qui l'influencent.

MÉTHODE: Il s'agit d'une étude d'observation analytique, par étude de cohorte, multicentrique rétrospective, s'étendant sur une période de 10 ans, de septembre 2008 à mars 2018. Elle a été réalisée au sein des 4 centres experts TSA SDI de la Fondation FondaMental en France métropolitaine. Les critères d'inclusion étaient : l'âge strictement supérieur à 16 ans, la présence d'un TSA selon les critères du DSM-5, l'absence de déficience intellectuelle, et la consultation dans l'un des 4 centres experts, avec l'évaluation par les outils d'entretien standardisés ADOS et ADI-R, et par l'échelle de quotient intellectuel WAIS-IV.

RÉSULTATS: 240 patients ont été inclus, dont 74,38% de sexe masculin. La moyenne d'âge au diagnostic était de 20,6 ans +/-13,5ans. Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives d'âge au diagnostic entre hommes et femmes. Parmi les différents facteurs étudiés, ceux influençant significativement cet âge étaient : l'année de naissance (avec un âge au diagnostic plus précoce chez les moins de 26 ans comparé aux plus de 26 ans), l'intensité précoce des symptômes (mesurée avec l'ADI-R), et le QI (principalement l'indice de compréhension verbale et l'indice de vitesse de traitement). Chez les femmes, le principal facteur influençant l'âge au diagnostic était le score de communication à l'ADOS.

DISCUSSION: L'étude que nous avons réalisée constate un âge moyen au diagnostic de 20,6 ans. L'âge au diagnostic est positivement corrélé au QI. Il n'y a pas de différence statistiquement significative selon le genre dans notre étude. Chez les hommes, l'âge au diagnostic est inversement proportionnel avec la sévérité des symptômes précoces, et proportionnel au score du quotient intellectuel. L'étude révèle un âge au diagnostic plus tardif chez les femmes ayant de meilleures capacités de communication. Les stratégies de compensation chez les adultes TSA sans déficit intellectuel seraient intéressantes à étudier comme facteur influençant l'âge au diagnostic.

- JURY :**
- Président : Professeur Louis JEHEL,
 - Juges : Professeur Annie LANNUZEL,
Professeur Mathieu NACHER,
Professeur Christophe DELIGNY
Docteur Boubacar DIOP
 - Directeur de Thèse : Docteur Isabelle SCHEID

INDEX

- ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised
- ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule
- ADOS-2: Autism Diagnostic Observation Schedule- version 2
- AP-HP: Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- CDC: Centers for Disease and Control
- DSM-4: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4
- DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5
- HAS: Haute Autorité de Santé
- ICV: Indice de Compréhension Verbale
- IMT: Indice de Mémoire du Travail
- IRP: Indice de Raisonnement Perceptif
- IVT: Indice de Vitesse de Traitement
- QI: Quotient Intellectuel
- QIT: Quotient Intellectuel Total
- SDI: Sans Déficience Intellectuelle
- SSE: Statut Socio-économique
- TSA: Trouble du Spectre de l'Autisme
- WAIS-IV: Wechsler Adult Intelligence Scale IV

TABLE DES MATIERES

1. Introduction	16
2. Matériels et méthodes	17
1. Caractéristiques générales	17
2. Méthodes statistiques	19
3. Résultats	20
1. L'âge au diagnostic	20
2. Facteurs influençant l'âge au diagnostic	21
a) Le Quotient Intellectuel.....	21
b) Sévérité du trouble mesurée grâce à l'ADOS	21
c) Sévérité du trouble mesurée grâce à l'ADI-R	22
4. Discussion.....	23
1. L'âge au diagnostic	23
2. Le genre.....	24
3. L'année de naissance.....	26
4. Le Quotient Intellectuel.....	27
5. La sévérité des troubles / ADI-R et ADOS	28
5. Ouverture.....	29
6. Conclusion.....	31
7. Bibliographie.....	32
8. Annexes	36

1. Introduction

Décrit initialement par Leo Kanner en 1943 (1–3) puis par Hans Asperger en 1944 (4,5), l'autisme est un trouble neuro-développemental à début précoce, persistant à l'âge adulte.

En mai 2013, la dernière version du DSM (6) (DSM-5 : American Psychiatric Association) fait évoluer la vision de ces troubles en apportant une nouvelle notion, celle de « troubles du spectre de l'autisme » (TSA). Ces troubles se définissent par un déficit persistant de la communication sociale réciproque et des interactions sociales, un mode restreint et répétitif des comportements, avec notamment une intolérance aux changements et des particularités sensorielles. Les manifestations du trouble varient de façon importante selon le degré de sévérité, le niveau de développement (intellectuel, langagier et psychomoteur) et l'âge chronologique, d'où le terme de spectre (6). 60% des sujets présentant un TSA n'ont pas de déficience intellectuelle.

La prévalence de ces troubles dans la population mondiale est d'environ 1% (7). Le centre américain de contrôle et de prévention des maladies (CDC) montre en 2012, une nette augmentation de la prévalence durant ces dernières années : en moyenne un enfant sur 68 présente un TSA aux Etats-Unis (8–10). Aucune étude à ce jour n'a été réalisée en France concernant la prévalence des TSA.

Actuellement, la confirmation diagnostique dans les TSA peut se faire à partir de l'âge de 2 ans (11,12). Cependant ce trouble n'est pas toujours repéré précocement. Le repérage précoce des TSA constitue un enjeu majeur de santé publique car un diagnostic tardif constitue une perte de chance pour les patients. En effet, plus le diagnostic est précoce, plus le suivi est précoce et meilleur est le pronostic.

Une meilleure connaissance des troubles ainsi que l'amélioration des outils et des démarches de diagnostic ont contribué à ce que l'âge au diagnostic diminue avec le temps. En effet les personnes nées plus récemment sont diagnostiquées plus jeunes que les générations antérieures (13). Cependant les études épidémiologiques mettent en évidence que la confirmation du diagnostic de TSA est souvent retardée jusqu'à l'âge scolaire (13,14), alors que les premières inquiétudes parentales débutent bien avant (15).

Selon les critères du DSM-5, les TSA ne sont pas toujours pleinement manifestes avant que les demandes sociales n'excèdent les capacités limitées de la personne, ce qui peut conduire à un diagnostic tardif, parfois à l'âge adulte (16). Il existe aujourd'hui une génération d'adultes non diagnostiqués. Ce sont eux que Simon Baron-Cohen et Meng-Chuan Lai appellent « la génération perdue » des TSA (17).

Les différentes études publiées concernant l'âge au diagnostic des personnes présentant un TSA ont permis de pointer différents facteurs qui influenceraient cet âge. Les facteurs identifiés sont : la sévérité des symptômes, le type de trouble (selon le DSM-IV), le genre, les stratégies de compensation à l'âge adulte et le Quotient Intellectuel.

Néanmoins, les études concernant l'âge au diagnostic sont peu nombreuses, et aucune n'a été réalisée depuis l'apparition du DSM-5. Les facteurs retardant le diagnostic de TSA restent peu étudiés à ce jour, et cette problématique n'a jusqu'à présent jamais été étudiée en France.

C'est ainsi que nous avons décidé d'étudier l'âge au diagnostic dans la population des personnes TSA adultes évaluées dans les centres experts TSA SDI (Bordeaux, Créteil, Grenoble, Paris). L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'âge au diagnostic des adultes présentant un TSA sans déficit intellectuel. L'objectif secondaire est de déterminer quels facteurs l'influencent.

2. Matériels et méthodes

1. Caractéristiques générales

Il s'agit d'une étude de cohorte, multicentrique rétrospective. Les patients ont été recrutés sur une période de 10 ans, de septembre 2008 à mars 2018. 240 sujets ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été inclus en France métropolitaine au sein de quatre centres experts TSA SDI (de l'AP-HP A.Chenevier, de l'AP-HP R.Debré, du CHC.Perrens à Bordeaux et du CHU Grenoble). Il s'agit d'unités d'évaluation diagnostique de 3^{ème} ligne selon la Haute Autorité de Santé (18), et de recherche clinique du réseau Fondation FondaMental.

L'étude présentée ici a été conduite sur les données recueillies au sein de ces quatre centres experts TSA SDI de la Fondation FondaMental. Les données recueillies au sein des centres experts sont colligées dans un dossier informatisé partagé « FACE Asperger ».

Initialement, nous avons identifié 403 patients avec ou sans âge au diagnostic répertoriés. Nous avons sélectionnés 312 patients ayant un âge diagnostic renseigné, notre critère de jugement principal, puis sélectionnés 242 patients adultes, en prenant comme critère un âge au moment de l'évaluation strictement supérieur à 16 ans. Nous avons finalement inclus 240 patients au total (données manquantes pour 2 sujets). (Voir figure I en annexe)

La population sélectionnée pour l'étude se base sur les critères d'inclusion suivants : sujet ayant plus de 16 ans, consultant dans un des quatre centres experts TSA SDI, présentant un TSA sans déficit intellectuel selon les critères diagnostiques internationaux du DSM-5 (6), et évalué par les outils d'entretien standardisés des recommandations HAS (18) et par une évaluation fonctionnelle montrant un quotient intellectuel total (QIT) ou un ICV et/ou un IRP supérieur à 70 (à l'échelle WAIS-IV).

L'étude a été approuvée par le Comité de protection des personnes, et enregistrée dans un registre public d'essais. Tous les participants à l'étude ont donné leur consentement écrit et éclairé à la participation, conformément aux directives éthiques françaises.

En raison du caractère multidimensionnel des signes cliniques des TSA, l'évaluation clinique des patients inclus était pluridisciplinaire avec une équipe professionnelle expérimentée (médecins psychiatres, neuropsychologues, infirmières). Le diagnostic de TSA est médical, et s'appuie sur la synthèse des informations apportées par l'équipe ayant contribué à l'évaluation approfondie. Pour le diagnostic, il est nécessaire d'utiliser des instruments standardisés. Ses instruments sont des échelles diagnostiques, gold standard de l'évaluation des TSA et recommandés par l'HAS. Il s'agit de l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview version Révisée (19,20) et de l'ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule (19,21).

L'ADI-R est un entretien semi-structuré et standardisé, mené avec un tiers ayant bien connu le patient dans ses premières années de vie, le plus souvent il s'agit d'un parent. Elle fournit une estimation quantitative de la sévérité des symptômes précoces (19). Les différents

domaines étudiés par l'ADI-R sont les « anomalies qualitatives dans l'interaction sociale réciproque (A) », les « anomalies qualitatives dans la communication (B) », les « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés (C) » et les « anomalies du développement évidentes avant 36 mois (D) ».

L'ADOS est un entretien semi-structuré et standardisé pour évaluer la communication et les interactions sociales réciproques. Elle évalue la qualité des comportements et des interactions sociales ainsi que l'utilisation imaginative d'un matériel (19). Nous avons utilisé le module 4 de l'ADOS-2 qui évalue les adultes avec un langage fluide.

L'ADOS et l'ADI-R constituent, à l'heure actuelle, le standard des instruments de diagnostic selon l'HAS et sont ainsi utilisés dans tous les protocoles de recherche (22).

Une évaluation fonctionnelle est également réalisée afin de déterminer le niveau actuel d'efficacité intellectuelle, grâce à l'échelle WAIS-IV. La WAIS-IV calcule 4 indices (ICV: indice de compréhension verbale, IRP: indice de raisonnement perceptif, IMT: indice de mémoire de travail, IVT: indice de vitesse de traitement) afin d'évaluer le Quotient Intellectuel (QI) (23).

Nous avons également étudié différentes variables pour évaluer leur impact sur l'âge au diagnostic :

- l'année de naissance,
- le sexe,
- le QI (ICV, IRP, IVT, IMT et QI total),
- la sévérité des symptômes actuels (grâce à l'ADOS) et précoces (grâce à l'ADI-R).

2. Méthodes statistiques

Pour l'analyse statistique, nous avons utilisé le logiciel SAS (version 9.4; SAS Statistical Institute, Cary, North Carolina). La relation entre l'âge au diagnostic et les paramètres sociodémographiques a été évaluée à l'aide de tests non paramétriques : le test de Mann-Whitney Wilcoxon, car la distribution de l'âge au diagnostic n'était pas normale. Les analyses

ont été stratifiées par sexe et par classe d'âge à la consultation en fonction de la médiane (<26 ans versus >26 ans).

Pour étudier la relation entre le QI total (et ses sous-scores), l'ADI-R ainsi que les scores à l'ADOS et l'âge au diagnostic, nous avons utilisé un test de Student, ou un test de Mann-Whitney Wilcoxon en fonction de la distribution des variables. Chaque score a été dichotomisé selon sa médiane, excepté pour les relations entre les scores à l'ADI-R et l'âge au diagnostic, pour lesquels c'est l'âge au diagnostic qui a été dichotomisé selon sa médiane (< 19 ans versus > 19 ans).

Les variables catégorielles ont été exprimées en nombres et pourcentages, et les variables continues en moyennes +/- écart-type. Une probabilité $p < 0.05$ a été considérée comme significative.

3. Résultats

Sur les 240 patients présentant un TSA SDI inclus, 180 sont des hommes (74.38%) et 62 des femmes (25.62%). La moyenne d'âge à la consultation est de 29.1 ans (+/- 10.2 ans, allant de 16 à 66 ans avec une médiane à 26 ans).

1. L'âge au diagnostic

La moyenne d'âge au diagnostic est de 20.6 ans (+/- 13.5 avec une médiane à 26 ans).

L'analyse de comparaison entre hommes et femmes retrouve un âge moyen au diagnostic pour les hommes de 20.1 ans (+/-14.1) et pour les femmes de 22.2 ans (+/- 11.6) ($p = 0.1201$). Il n'existe pas de différence significative d'âge au diagnostic selon le genre. (Voir le tableau I en annexe)

La médiane de l'âge à la consultation étant de 26 ans, nous avons choisi de comparer les sujets selon cet âge. L'analyse de comparaison en fonction de l'année de naissance montre que les personnes âgés à la consultation de moins de 26 ans ont un âge au diagnostic

significativement plus faible (13.6 ans (+/- 7.2)) comparé aux individus de plus de 26 ans (26.5 ans (écart-type de 14.7)) ($p < 0.0001$). (Voir le tableau I en annexe)

2. Facteurs influençant l'âge au diagnostic

Nous avons analysé l'influence des scores du QI (ICV, IRP, IMT, et IVT), de l'ADOS et de l'ADI-R sur l'âge au diagnostic, sur tout l'échantillon puis selon le genre.

a) Le Quotient Intellectuel

Les individus avec un $QIT < 109$ ont un âge au diagnostic significativement plus faible que les individus avec un $QIT \geq 109$ (18.3 ans (+/-11.6) versus 23.9 ans (+/-13.8), $p = 0.0132$). De la même manière, l'ensemble des sous-scores du QI sont associés à l'âge au diagnostic, excepté pour le score ICV qui n'atteint pas la significativité : les individus avec des scores au $QI < \text{médiane}$ ont un âge au diagnostic significativement plus faibles que les individus avec des scores au $QI \geq \text{médiane}$. (Tableau II en annexe)

- En fonction du genre:

L'analyse stratifiée par sexe montre que cette association entre QI total (et les sous-scores du QI) et l'âge au diagnostic est confirmée chez les hommes : les hommes avec un $QIT < 109$ ont un âge au diagnostic significativement plus faible que les hommes avec un $QIT \geq 109$ (15.8 ans (+/-11.9) versus 23.6 ans (+/-14), $p = 0.0038$). A l'inverse aucune association n'est observée entre le QI total (et les sous-scores) et l'âge au diagnostic chez les femmes (24.6 ans (+/-8.2) versus 24.6 ans (+/-13.8), $p = 0.9856$). (Tableau III en annexe)

b) Sévérité du trouble mesurée grâce à l'ADOS

Pour rappel, plus le score à l'ADOS est élevé, plus le trouble est majeur.

Aucunes associations significatives entre le score total à l'ADOS ainsi que les sous scores de communication et d'interaction sociale et l'âge au diagnostic ne sont observées. (Tableau II en annexe)

- En fonction du genre :

Néanmoins, l'étude par genre montre que chez les femmes, les personnes avec un score de communication plus élevé (>4) ont un âge au diagnostic significativement plus faible (18.6 ans (\pm 10.5) versus 26ans (\pm 9.7), $p=0.0182$). (Tableau III en annexe)

c) Sévérité du trouble mesurée grâce à l'ADI-R

Nous observons que les individus ayant eu un diagnostic avant 19 ans avaient des valeurs significativement plus élevées, pour chaque item de l'ADI-R, que ceux ayant eu un diagnostic après 19 ans inclus. (Tableau IV de l'annexe)

- Pour l'item « interaction sociale » : 18.2 (\pm 6) versus 15.3 ($p=0.0050$),
- pour l'item « communication » : 2.3 (\pm 5.2) versus 9.5 (\pm 5.3)($p=0.0014$),
- pour l'item « comportements restreints » : 5.4 (\pm 2.9) versus 4.1 (\pm 2.9) ($p=0.0063$)
- pour l'item « anomalies précoces évidentes » : 2.5 (\pm 1.8) versus 1.9 (\pm 1.6) ($p=0.0438$).

- En fonction du genre :

L'étude de l'association entre ADI-R et l'âge au diagnostic par genre révèle que des scores élevés à l'ADI-R sont significativement associés à un âge plus faible uniquement chez les hommes : pour le score d'interaction sociale (18.3 (\pm 5.7) versus 15.6 (\pm 6.7) ($p=0.0120$)), pour le score de communication (12.7 (\pm 5.3) versus 9.7 (\pm 5.5) ($p=0.0035$), et pour le score des comportements restreints (5.6 (\pm 2.8) versus 3.8 (\pm 2.9) ($p=0.0005$).

Aucunes associations significatives ne sont observées chez les femmes. (Tableau V en annexe)

4. Discussion

1. L'âge au diagnostic

Le but principal de notre étude était de déterminer l'âge au diagnostic dans notre population de patients présentant un TSA SDI. 240 patients de plus de 16 ans au moment de l'évaluation diagnostic ont été évalués. Nous avons mis en évidence un âge au diagnostic de 20,6 ans +/-13,5 avec une médiane à 26 ans dans notre population.

Il existe peu d'études à notre connaissance sur l'âge au diagnostic des patients TSA SDI adultes. La majorité des études portant sur l'âge au diagnostic concernent des populations d'enfants.

Les résultats de notre étude sont cependant en accord avec les résultats de la littérature. En effet, une étude de 2013 (24), réalisé aux Pays-Bas, montre que, dans leur population de patients TSA adultes, les personnes ayant reçu un diagnostic de TSA SDI, présentaient un âge au diagnostic chez les sujets hommes de 26.4 ans +/-16.1 et chez les femmes de 25.5 ans +/-12.3. Soit un âge proche de celui mis en évidence dans notre étude.

Une des limites que l'on peut évoquer ici quant à notre étude est que les patients recrutés sont ceux des centres experts de 3^{ème} ligne, donc peu représentatifs de la population générale, et donc souvent diagnostiqués plus tard que les patients qui ont pu être diagnostiqués dans des unités de niveau 1 ou 2.

Néanmoins, cela souligne la difficulté à établir le diagnostic de TSA à l'âge adulte, avec un âge moyen au-delà de la majorité, et questionne les stratégies de compensation mis en place à l'âge adulte, et qui sont davantage susceptibles de survenir chez des personnes sans déficience intellectuelle associée.

2. Le genre

Dans notre étude, nous retrouvons un sex-ratio de 2,9 garçons pour une fille. Ce sex-ratio est en accord avec l'étude de Fombonne et al. mettant en évidence un sex-ratio de 4,3: 1 (25). Nous constatons que notre étude ne montre aucune différence d'âge au diagnostic statistiquement significative entre les hommes et les femmes atteints de TSA sans déficience intellectuelle. L'analyse par tranche d'âge en fonction du genre ne montre aucune différence statistiquement significative sur l'âge au diagnostic dans notre échantillon en fonction du genre.

Ces résultats sont divergents avec certains résultats de la littérature, où le genre est souligné comme étant un facteur de retard diagnostic. En effet, certaines études montrent que les femmes sont diagnostiquées en moyenne plus tard que les hommes, chez les enfants comme chez les adultes (24,26). L'étude de Begeer et al. de 2013 (24), réalisée auprès de 2275 personnes présentant un TSA, dont 81% d'hommes et 19% de femmes tous âges confondus, met en évidence une différence d'âge au diagnostic en fonction du genre. Chez les enfants sans déficience intellectuelle, les filles étaient diagnostiquées plus tard que les garçons. Chez les adultes, les femmes avaient un retard au diagnostic de 4,3 ans dans le groupe des patients ayant reçu un diagnostic d'autisme selon le DSM-4. Sur la base de tous les participants de l'étude, la moyenne du délai entre les premiers signes et l'identification était plus longue pour les personnes de sexe féminin (2,3 ans) que chez les personnes de sexe masculin (1,9 ans). L'étude de Shattuck et al. de 2009 (26) va également dans le même sens. Cette étude concernait une population d'enfants âgés de 8 ans présentant un TSA, inclus dans 13 sites aux Etats-Unis. L'âge médian au diagnostic chez les filles était de 6,1 ans, ce qui était significativement plus tardif que chez les garçons (5,6 ans).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour tenter d'expliquer ces différences de genre dans l'âge au diagnostic.

Dans leur revue de littérature publiée en 2015, Meng-Chuan Lai et al. (27) rejoignent Kreiser et White (28) en avançant que les femmes présenteraient une symptomatologie différente des hommes sur le plan des interactions sociales, de la communication et des intérêts restreints. Sur le plan des interactions sociales, les différentes études mettent en avant une plus grande motivation sociale et une meilleure réciprocité dans les interactions sociales avec de meilleures capacités d'imitation chez les femmes. Dans leur étude M-C Lai et al. (29)

notent que les capacités de communication sociale seraient superficiellement meilleures chez les femmes présentant un TSA sans déficience intellectuelle et que leur isolement serait souvent perçu comme de la timidité. Dans une étude parue en 2014 (30), Head et al. vont également dans le sens d'une meilleure réciprocité socio-émotionnelle chez les femmes TSA et pointent un isolement social plus marqué chez les hommes TSA.

Sur le plan de la communication, les études montrent que les femmes présentant un TSA auraient de meilleures capacités verbales avec une gestuelle plus présente ; ce que confirment R. Simone et T. Atwood dans leurs livres, mettant en évidence des mimiques faciales plus expressives (19,31). Les intérêts seraient également décrits comme plus classiques et moins restreints chez ces dernières (27). Par ailleurs, sur le plan des comportements répétitifs, une étude réalisée en Chine en 2017 (32) rapporte que les femmes auraient des stéréotypes plus discrètes et plus de rituels mentaux, contrairement aux hommes qui auraient plus fréquemment des stéréotypes avec une utilisation atypique d'objets. Tous ces éléments tendent vers une plus faible expression symptomatique chez les femmes ce qui contribuerait au retard au diagnostic dans cette population.

Une autre hypothèse développée pour expliquer la différence d'âge au diagnostic en fonction du genre est le développement de stratégies de compensation chez les femmes, se traduisant par le fait qu'elles passent plus souvent inaperçues. Selon cette hypothèse, certaines personnes présentant un TSA, plus particulièrement les femmes, « camoufleraient » leurs difficultés de communication sociale notamment en utilisant leurs capacités d'imitation et de modélisation (33–35). R. Simone (31) souligne que les femmes présentant un TSA sans déficience intellectuelle auraient de bonnes capacités à observer et imiter les autres afin de camoufler leurs difficultés et leurs symptômes dans la vie quotidienne. Les parents ou proches peuvent ne pas apercevoir la symptomatologie, ce qui ne fait que retarder le diagnostic. Par ailleurs, Tony Atwood (19) souligne que le poids culturel dans les attentes selon le sexe pousserait ces femmes à dissimuler leurs difficultés et développer des stratégies compensatoires.

Kreiser et White, dans leur étude publiée en 2013 (28), considèrent également que des influences socioculturelles peuvent contribuer à l'écart de l'expression de TSA chez les femmes sans déficience intellectuelle et expliquer partiellement la sous-identification dans cette population. Les auteurs suggèrent que les TSA sont peut-être sous-diagnostiqués dans cette population du fait de différences subtiles mais significatives dans l'expression des

symptômes, ainsi que du fait des inégalités liées au genre dans les recherches sur la description clinique des TSA, contribuant ainsi à l'instauration et la pérennisation de biais dans le développement des outils diagnostics et des pratiques cliniques.

Les différentes études (29,31,36) qui ont mis en évidence des différences dans l'âge au diagnostic selon le sexe, montrent que les outils utilisés pour le diagnostic ne sont peut être pas adaptés chez les femmes. En effet, les outils utilisés comme gold standard pour le diagnostic des TSA ont été validés sur des petites populations de patients, uniquement de sexe masculin. Cela fait l'objet de questionnements ces dernières années sur la difficulté à diagnostiquer les femmes. Dans leur étude, Lai M-C et al. (29) font preuve de prudence vis-à-vis de l'utilisation de l'ADOS module 4 chez les femmes adultes. De leur côté, Begeer et Mandell prônent dans leur article (24) le développement d'instruments de diagnostic plus sensibles à la clinique des femmes, en alertant sur le biais de sous-diagnostic chez ces dernières.

Tous ces éléments ont pu contribuer au fait que, dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence d'âge au diagnostic selon le genre. Un autre facteur pouvant expliquer nos résultats est la faible proportion de femmes incluses dans notre étude.

3. L'année de naissance

Nous constatons dans notre étude, que les personnes nées récemment sont diagnostiquées plus tôt que les générations précédentes.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature. Dans leur revue de la littérature, regroupant 42 études de janvier 1990 à mars 2012, Daniels and Mandell (13) montrent que l'âge au diagnostic diminue avec le temps et particulièrement chez les patients recevant un diagnostic de syndrome d'Asperger. L'amélioration des outils et des démarches de diagnostic, ainsi qu'une meilleure connaissance des troubles, peuvent contribuer à expliquer cette différence. Dans leur article de 2015, Lai et Baron-Cohen (17), font le même constat. Ils expliquent que les récentes prises de conscience de la symptomatologie TSA chez les adultes ont permis une hausse du nombre d'adultes recevant actuellement un diagnostic approprié. Tous ces éléments soulignent l'importance d'une meilleure diffusion des connaissances sur les TSA et une meilleure sensibilisation pour les professionnels de santé.

4. Le Quotient Intellectuel

Nous constatons dans notre échantillon, que plus la personne est âgée lors du diagnostic, plus le QI est élevé (QIT, IRP, IMT, IVT).

Par ailleurs nous constatons que, chez les femmes, il n'y a pas d'influence du QI sur l'âge au diagnostic. Or chez les hommes, il y a une influence de tous les sous indices du QI : plus ces indices sont élevés, plus les hommes sont diagnostiqués tard. L'influence du niveau verbal (ICV) sur l'âge au diagnostic est également à souligner. En effet, plus la capacité de compréhension verbale est efficiente, plus l'âge au diagnostic est tardif.

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature, qui pointent le Quotient Intellectuel comme l'un des facteurs influençant le plus significativement l'âge au diagnostic. Dans l'article de 2009, Shattuck et al. (26) révèlent que les patients présentant une déficience cognitive ont été identifiés plus tôt (5,1 ans) que chez ceux sans déficience (6,6 ans).

Par ailleurs, les études de la littérature actuelle sur l'âge diagnostic, ont été réalisées avant la publication du DSM-V. La notion de spectre de l'autisme n'était donc pas apparue. Les patients étaient catégorisés selon le type de trouble selon le DSM-4. Les TSA sans déficience intellectuelle correspondent au « syndrome d'Asperger » ou « TSA high functioning » selon l'ancienne classification. Ces études montrent une différence d'âge au diagnostic en fonction du type de trouble (37)(38). Dans l'étude de Goin-Kochel et al. de 2006 (39), les auteurs retrouvent un âge moyen au diagnostic de 5.5 ans pour les enfants présentant un autisme de Kanner et de 7.5 ans pour les enfants présentant un syndrome d'Asperger.

Nous soulignons comme plus haut, qu'une des hypothèses évoquées est que les personnes présentant un TSA SDI déploieraient des stratégies de compensation de leurs symptômes (stratégies d'imitation, de compensation), ce qui leur permettrait de passer inaperçues.

Dans notre étude, on peut souligner un biais d'échantillonnage hétérogène pour la variable du quotient intellectuel. Effectivement, il y a des écarts plus ou moins importants sur le QIT et les autres indices du QI dans notre échantillon. Cela s'étend pour le QIT de 70 à 149 au maximum. Néanmoins, les résultats de notre étude sont en accord avec ceux de la littérature : l'absence de déficience intellectuelle retarde l'âge au diagnostic.

5. La sévérité des troubles / ADI-R et ADOS

Notre étude constate une corrélation entre les scores à l'ADI-R et l'âge au diagnostic chez les patients TSA SDI. Une personne ayant reçu un diagnostic avant ses 19 ans avait des scores plus élevés sur toutes les dimensions évaluées (A, B, C, D) de l'ADI-R. Ainsi, moins il y a de symptômes précoces et moins ils sont intenses, plus le diagnostic sera tardif.

Par ailleurs, chez les femmes on ne retrouve pas d'influence des scores à l'ADI-R sur l'âge au diagnostic, contrairement aux hommes. Pour ces derniers, on retrouve une différence d'âge au diagnostic selon les scores de l'ADI-R, semblable à l'échantillon initial (hommes et femmes confondus), mais pas de l'ADOS.

En ce qui concerne les symptômes au moment du diagnostic, chez les femmes, le score de communication sociale réciproque à l'ADOS est significativement corrélé à l'âge au diagnostic. Ceci souligne l'impact de la sévérité des difficultés de communication particulièrement, sur l'âge au diagnostic. Moins il y a de symptômes, plus le diagnostic est difficile donc tardif. Ce résultat est concordant avec l'influence des capacités verbales, comme évaluées par l'ICV, pour le diagnostic des hommes.

Les résultats que nous avons obtenus sont concordants avec ceux de la littérature. En effet, la sévérité des symptômes a été montrée comme un facteur influençant l'âge au diagnostic. Plus les patients présentent des symptômes bruyants, plus le diagnostic sera porté tôt (13,26,40,41). Dans l'étude de Sheldrick et al. (40), réalisée aux Etats-Unis, les auteurs ont analysé les résultats de deux enquêtes nationales sur la santé infantile (« National Survey of Children's Health » de 2011 à 2012 et « National Survey of Children with Special Health Care Needs » de 2009 à 2010). Dans les deux enquêtes, lorsque l'intensité des symptômes de TSA de leur enfant était légère, les parents ont déclaré un âge au diagnostic plus élevé (moyenne : 5,6 et 8,6 ans respectivement). En revanche, les parents qui ont décrit des symptômes sévères ont déclaré un âge au diagnostic pour leur enfant plus précoce (moyenne : 3,7 et 4,5 ans respectivement). De plus, les auteurs soulignent que ce point est d'autant plus véridique que l'âge est élevé.

Dans leur article de 2011 concernant une population de patients présentant un TSA SDI, Lai et al (29) constatent une différence de scores à l'ADOS chez les hommes et chez les

femmes, avec un score plus faible pour ces dernières. L'échantillon était apparié sur l'âge, le niveau cognitif et le niveau de langage. Les sujets avaient des scores comparables à l'ADI-R, c'est-à-dire une intensité de symptômes identique dans l'enfance. Les auteurs interprètent cette différence comme une meilleure progression dans les capacités compensatoires sur le plan social et de la communication chez les femmes. Ces dernières paraissent plus « socialement typiques » avec le temps. Les auteurs se posent donc la question de la validité de l'ADOS pour le diagnostic chez les adultes présentant un TSA SDI (28), ce qui rejoint les considérations préalablement évoquées sur la validité des outils de diagnostic. Les auteurs pointent que le module 4 de cette échelle a été conçu pour évaluer des personnes adolescentes ou adultes avec un langage fluide, mais ne peut être correctement sensible lorsqu'il est utilisé chez des adultes sans déficience intellectuelle qui peuvent « camoufler » leurs symptômes.

Nous devons donc faire preuve de prudence lors de l'interprétation des résultats de l'ADOS dans notre échantillon. L'une des limites de notre étude réside dans le biais de mémorisation de l'informateur de l'ADI-R du fait de l'âge des patients. De plus, l'évaluation est réalisée par différents intervenants, étant donné l'aspect multicentrique de l'étude.

Enfin, l'étude a été réalisée de manière rétrospective, qui montre ici ses avantages mais également ses limites. Il serait intéressant de poursuivre les recherches, de manière prospective.

5. Ouverture

Les personnes adultes présentant un TSA ont décrit un avantage à recevoir un diagnostic, à tout âge (42). Dans l'étude de Lewis et al. (42), il est décrit une moyenne de 3,25 ans entre le moment où le patient se pose la question d'un diagnostic de TSA pour lui-même, et le moment où le diagnostic est confirmé.

Au niveau du parcours de soin, nous soulignons la nécessité de formation auprès des professionnels de santé, afin de diagnostiquer plus précocement et ainsi améliorer le pronostic des personnes présentant un TSA. L'étude de Daniel et Mandell (13) révèle que l'aiguillage vers un spécialiste des troubles du spectre de l'autisme est lié à un diagnostic plus précoce.

Cet aspect de formation est important, particulièrement concernant le diagnostic différentiel de ces patients. En effet, les adolescents et adultes présentant un TSA peuvent être sous-diagnostiqués car souvent mal diagnostiqués. Les résultats de la littérature montrent que les patients peuvent recevoir différents diagnostics différentiels dans leur parcours avant de recevoir le diagnostic de TSA. Les principaux diagnostics différentiels donnés sont : un trouble psychotique, un trouble de la personnalité (obsessionnel ou borderline), un trouble anxieux spécifique tel que l'anxiété sociale, ou par ailleurs, un fonctionnement cognitif type haut potentiel intellectuel (43–49). Dans une étude sur une population TSA SDI (43) de 10 à 17 ans, les auteurs ont montré que 77% des sujets avaient déjà eu au moins un diagnostic psychiatrique antérieur et 60% d'entre eux en avaient eu deux ou plus.

L'étude rétrospective de Geurts et Jansen, publiée en 2012 (50), a examiné la voie menant au diagnostic de TSA à l'âge adulte. Les participants ont contacté la clinique de santé mentale (rattachée à un centre expert autisme) à un âge médian de 19 ans. Les diagnostics antérieurs les plus fréquents étaient les troubles anxieux et de l'humeur ou les troubles de type psychotique. Un quart de ces patients étaient connus pour avoir des problèmes sociaux dans le système de soins de santé mentale, mais les TSA n'ont pas été évalués.

Sensibiliser les cliniciens aux TSA et leurs diagnostics différentiels semble donc particulièrement important, et ainsi permettrait d'éviter les erreurs de diagnostic et d'améliorer les interventions thérapeutiques.

Par ailleurs, il serait intéressant de poursuivre les recherches sur l'âge au diagnostic en incluant comme facteur le statut socio-économique (SSE). Effectivement, une analyse de 10 cohortes en Californie (51) démontre que les enfants atteints d'un TSA d'un SSE élevé ont été diagnostiqués environ 16 mois plus tôt que les enfants d'un SSE faible. De plus, étudier l'influence et le statut du niveau socioculturel et du niveau d'études serait intéressant dans une population d'adultes TSA SDI.

Nous avons montré dans notre étude que le genre n'influence pas l'âge au diagnostic sur notre population, contrairement aux résultats de la littérature. Cependant, il serait important de continuer à explorer davantage ce facteur, et d'inclure plus de femmes dans les échantillons d'études de patients TSA. De manière complémentaire, il faudrait également développer des outils de diagnostic plus sensibles chez la population féminine TSA, ainsi que des outils d'évaluation plus spécifiques pour adultes SDI, présentant davantage de stratégies de compensation. Cela permettrait de diagnostiquer plus précocement et d'améliorer le pronostic.

6. Conclusion

L'étude que nous avons réalisée montre un âge moyen au diagnostic de 20,6 ans dans la population étudiée. Les résultats montrent que l'on diagnostique tardivement les troubles du spectre de l'autisme sans déficience intellectuelle à l'heure actuelle, mais plus on avance dans le temps, plus le diagnostic est précoce. Il n'y a pas de différence d'âge au diagnostic entre les adultes femmes et hommes dans notre étude, contrairement aux résultats de la littérature. Par ailleurs chez les hommes, l'âge au diagnostic est inversement proportionnel avec la sévérité des symptômes précoces et proportionnel au niveau cognitif ainsi qu'à l'année de naissance. Nous mettons cependant en évidence qu'une meilleure capacité de communication chez les femmes retarde leur diagnostic. Cependant, les stratégies de compensation sur la communication sociale des femmes, mais aussi plus largement chez les adultes en général, seraient intéressantes à étudier comme facteurs influençant l'âge au diagnostic.

7. Bibliographie

1. « Autistic Disturbances of Affective Contact » (1943), by Leo Kanner. :4.
2. Bakwin H. Early infantile autism. *The Journal of Pediatrics*. 1 oct 1954;45(4):492-7.
3. Kanner L. *Childhood psychosis: initial studies and new insights*. Washington: V. H. Winston; distributed by Halsted Press Division, Wiley, New York; 1973. 283 p.
4. Asperger H. *Les psychopathes autistiques pendant l'enfance*. Le Plessis-Robinson: Institut Synthélabo pour le progrès de la connaissance; 1998. 147 p. (Collection les empêcheurs de penser en rond).
5. Wing L. Asperger's syndrome: a clinical account. *Psychol Med*. févr 1981;11(1):115-29.
6. Crocq M-A, Guelfi JD, American Psychiatric Association. *DSM-5 ®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Paris: Elsevier Masson; 2016.
7. Lai M-C, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 8 mars 2014;383(9920):896-910.
8. Xu G, Strathearn L, Liu B, Bao W. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among US Children and Adolescents, 2014-2016. *Jama*. 2018;319(1):81-82.
9. Autism, Investigators DDMNSY 2010 P. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries*. 2014;63(2):1-21.
10. 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* [Internet]. 2018;67. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/ss/ss6706a1.htm>
11. Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Rogé B, et al. [Clinical guidelines for the screening and the diagnosis of autism and pervasive developmental disorders]. *Arch Pediatr*. avr 2006;13(4):373-8.
12. Gourbail L. *Haute Autorité de santé*. 2018;45.
13. Daniels AM, Mandell DS. Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: A critical review. *Autism*. juill 2014;18(5):583-97.
14. Darcy-Mahoney A, Minter B, Higgins M, Guo Y, Head Zauche L, Hirst J. Maternal and Neonatal Birth Factors Affecting the Age of ASD Diagnosis. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. déc 2016;16(4):340-7.
15. Crane L, Chester JW, Goddard L, Henry LA, Hill E. Experiences of autism diagnosis: A survey of over 1000 parents in the United Kingdom. *Autism*. 2016;20(2):153-162.

16. Mottron L. L'autisme, une autre intelligence: diagnostic, cognition et support des personnes autistes sans déficience intellectuelle. Sprimont: Mardaga; 2006.
17. Lai M-C, Baron-Cohen S. Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *The Lancet Psychiatry*. 2015;2(11):1013–1027.
18. Sladana P. Haute Autorité de santé. 2017;68.
19. Attwood T. Le syndrome d'Asperger: guide complet. Bruxelles: De Boeck; 2017.
20. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord*. oct 1994;24(5):659–685.
21. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. juin 2000;30(3):205–23.
22. Rogé B. Autisme, comprendre et agir: santé, éducation, insertion. Paris: Dunod; 2016.
23. Bilan neuropsychologique: Enfants, Adolescents, Adultes - Antoine ARENTS, Neuropsychologue - Paris. Disponible sur: <http://www.cabneuro.fr/>
24. Begeer S, Mandell D, Wijnker-Holmes B, Venderbosch S, Rem D, Stekelenburg F, et al. Sex Differences in the Timing of Identification Among Children and Adults with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. mai 2013;43(5):1151–6.
25. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. juin 2009;65(6):591–8.
26. Shattuck PT, Durkin M, Maenner M, Newschaffer C, Mandell DS, Wiggins L, et al. Timing of Identification Among Children With an Autism Spectrum Disorder: Findings From a Population-Based Surveillance Study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. mai 2009;48(5):474–83.
27. Lai M-C, Lombardo MV, Auyeung B, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Sex/gender differences and autism: setting the scene for future research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. janv 2015;54(1):11–24.
28. Kreiser NL, White SW. ASD in Females: Are We Overstating the Gender Difference in Diagnosis? *Clinical Child and Family Psychology Review*. mars 2014;17(1):67–84.
29. Lai M-C, Lombardo MV, Pasco G, Ruigrok ANV, Wheelwright SJ, Sadek SA, et al. A Behavioral Comparison of Male and Female Adults with High Functioning Autism Spectrum Conditions. *Scott JG, éditeur. PLoS ONE*. 13 juin 2011;6(6):e20835.
30. Head AM, McGillivray JA, Stokes MA. Gender differences in emotionality and sociability in children with autism spectrum disorders. *Molecular Autism*. 2014;5(1):19.

31. Rudy S, Forin-Mateos F, Willey LH. L'Asperger au féminin: comment favoriser l'autonomie des femmes atteintes du syndrome d'Asperger. Bruxelles: De Boeck; 2013.
32. Brown-Lavoie SM, Vecili MA, Weiss JA. Sexual Knowledge and Victimization in Adults with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. sept 2014;44(9):2185–96.
33. Lai M-C, Lombardo MV, Ruigrok AN, Chakrabarti B, Auyeung B, Szatmari P, et al. Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. *Autism*. 2017;21(6):690–702.
34. The Pattern of Abilities and Development of Girls with Asperger's Syndrome. Disponible sur: <http://www.tonyattwood.com.au/books-by-tony-m/archived-papers/80-the-pattern-of-abilities-and-development-of-girls-with-aspergers-syndrome>
35. Rynkiewicz A, Schuller B, Marchi E, Piana S, Camurri A, Lassalle A, et al. An investigation of the 'female camouflage effect' in autism using a computerized ADOS-2 and a test of sex/gender differences. *Molecular Autism* [Internet]. déc 2016 ;7(1). Disponible sur: <http://www.molecularautism.com/content/7/1/10>
36. Willey LH, Attwood T. Safety skills for asperger women: how to save a perfectly good female life [Internet]. London; Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers; 2012. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10521789>
37. Howlin P, Asgharian A. The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families. *Developmental medicine and child neurology*. 1999;41(12):834–839.
38. Mandell DS. Factors Associated With Age of Diagnosis Among Children With Autism Spectrum Disorders. *PEDIATRICS*. 1 déc 2005;116(6):1480–6.
39. Goin-Kochel RP, Mackintosh VH, Myers BJ. How many doctors does it take to make an autism spectrum diagnosis? *Autism*. sept 2006;10(5):439–51.
40. Sheldrick RC, Maye MP, Carter AS. Age at first identification of autism spectrum disorder: an analysis of two US Surveys. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2017;56(4):313–320.
41. Maenner MJ, Schieve LA, Rice CE, Cunniff C, Giarelli E, Kirby RS, et al. Frequency and Pattern of Documented Diagnostic Features and the Age of Autism Identification. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. avr 2013;52(4):401-413.e8.
42. Lewis LF. Realizing a diagnosis of autism spectrum disorder as an adult: AUTISM SPECTRUM DISORDER IN ADULTS. *International Journal of Mental Health Nursing*. août 2016;25(4):346–54.
43. Mazefsky CA, Oswald DP, Day TN, Eack SM, Minshew NJ, Lainhart JE. ASD, a Psychiatric Disorder, or Both? *Psychiatric Diagnoses in Adolescents with High-Functioning ASD*. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*. juill 2012;41(4):516–23.

44. Boschi A, Planche P, Hemimou C, Demily C, Vaivre-Douret L. From High Intellectual Potential to Asperger Syndrome: Evidence for Differences and a Fundamental Overlap—A Systematic Review. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 20 oct 2016. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2016.01605/full>
45. Masson E. Schizophrénie ou syndrome d'Asperger ? [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/182440/article/schizophrénie-ou-syndrome-dasperger>
46. Dell'Osso L, Cremone IM, Carpita B, Fagiolini A, Massimetti G, Bossini L, et al. Correlates of autistic traits among patients with borderline personality disorder. *Comprehensive Psychiatry*. mai 2018;83:7–11.
47. Anomitri C, Lazaratou H. Asperger syndrome and schizophrenia: Neurodevelopmental continuum or separated clinical entities? *Psychiatriki*. juin 2017;28(2):175–82.
48. Ruzzano L, Borsboom D, Geurts HM. Repetitive behaviors in autism and obsessive-compulsive disorder: new perspectives from a network analysis. *J Autism Dev Disord*. janv 2015;45(1):192–202.
49. Freeth M, Bullock T, Milne E. The distribution of and relationship between autistic traits and social anxiety in a UK student population. *Autism*. sept 2013;17(5):571–81.
50. Geurts HM, Jansen MD. A retrospective chart study: The pathway to a diagnosis for adults referred for ASD assessment. *Autism*. mai 2012;16(3):299–305.
51. Fountain C, King MD, Bearman PS. Age of diagnosis for autism: individual and community factors across 10 birth cohorts. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1 juin 2011;65(6):503–10.

8. Annexes

Figure I : Diagramme de flux de l'étude

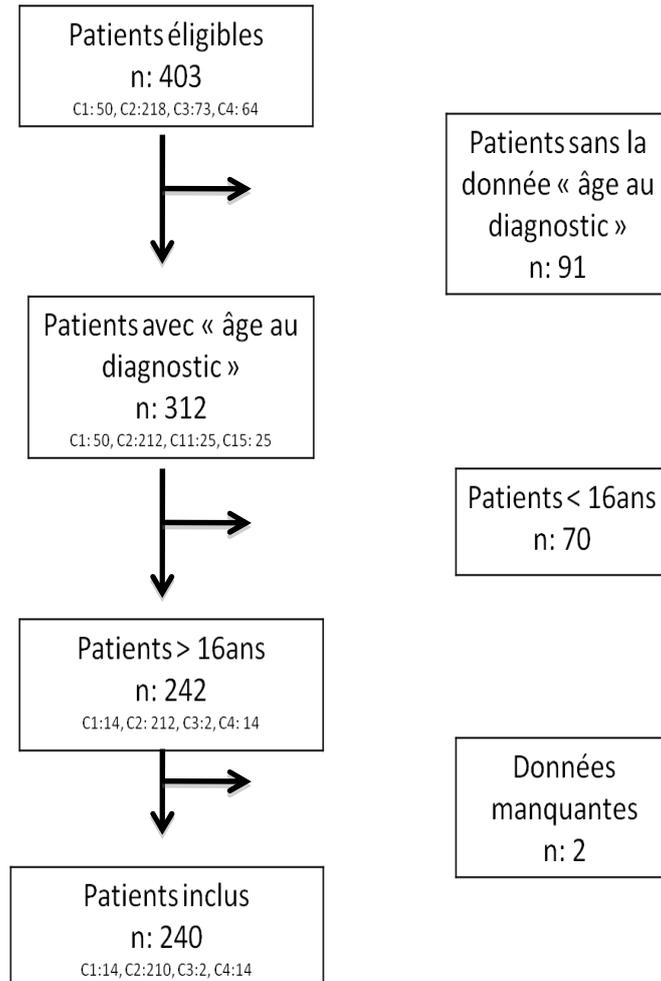


Tableau I : Déterminants de l'âge au diagnostic

	n	Age au diagnostic Moy (sd)	P value
		20,6	
Sexe			
Homme	180	20.1 (14.1)	0.1201
Femme	62	22.2 (11.6)	
Age			
<26 (médiane)	110	13.6 (7.2)	<0.0001
>26	131	26.5 (14.7)	
Sexe – Age			
(1)Homme <25	80	12.6 (7.4)	P1 vs P2<0.0001
(2)Homme >25	99	26.1 (15.3)	P1 vs 3= 0.2813
(3)Femme <25	22	15.7 (5.9)	P2 vs 4= 0.8705
(4)Femme >25	40	25.8 (12.4)	

Tableau I:

Moy = Moyenne, sd = écart-type.

26 ans = médiane de l'âge au diagnostic

Tableau II : Analyse de l'âge au diagnostic selon le QI et l'ADOS sur tout l'échantillon

	n	Age au diagnostic Moy (sd)	P value
QI			
WAIS4-ICV			
<94	88	18.9 (11.4)	0.0608
≥ 94	99	22.1 (14.2)	
WAIS4-IRP			
<104	85	19.1 (12.1)	0.0335
≥ 104	96	23.3 (14.1)	
WAIS4-IMT			
<106	85	19.1 (12.1)	0.0335
≥ 106	96	23.3 (14.1)	
WAIS4-IVT			
<97	89	16.5 (11.1)	<0.0001
≥ 97	94	25.8 (13.6)	
WAIS4-QIT			
<109	66	18.3 (11.6)	0.0132
≥ 109	67	23.9 (13.8)	
ADOS			
ADOS- communication			
<4	96	22.0 (13.6)	0.1478
≥ 4	101	19.2 (13.1)	
ADOS- Int. sociales			
<7	79	18.8 (12.9)	0.1689
≥ 7	120	21.5 (13.7)	
ADOS – score total			
<10	76	20.2 (13.2)	0.7930
≥ 10	121	20.8 (13.5)	

Tableau II :

Moy = Moyenne, sd = écart-type.

Pour le QI, on utilise l'échelle WAIS-IV avec ces indices : ICV = indice de compréhension verbale, IRP = indice de raisonnement perceptif, IMT = indice de mémoire de travail, IVT = indice de vitesse de traitement, QIT = QI total.

Pour l'ADOS : il a été utilisé le module 4, pour les adultes avec langage fluide. Il y a le score des anomalies de communication, le score des interactions sociales, le score des deux au total.

Tableau III : Analyse de l'âge au diagnostic selon l'ADOS et le QI, chez les hommes et femmes

	Hommes			Femmes		
	N Homme	Age au diagnostic Homme Moy (sd)	P value	N Femme	Age au diagnostic Femme Moy (sd)	P value
QI						
WAIS4-ICV						
<94	66	17.3 (12.7)	0.0244	19	19.4 (10.0)	0.0948
≥ 94	73	22.6 (14.5)		31	25.0 (11.9)	
WAIS4-IRP						
<104	64	17.6 (11.7)	0.0426	24	22.5 (10.0)	0.8433
≥ 104	73	22.3 (14.7)		26	23.2 (12.8)	
WAIS4-IMT						
<106	57	17.9 (13.0)	0.0493	28	21.5 (9.8)	0.2381
≥ 106	75	22.7 (14.3)		21	25.4 (13.1)	
WAIS4-IVT						
<97	72	15.8 (11.5)	<0.0001	17	19.6	0.0836
≥ 97	63	25.9 (14.4)		31	25.5	
WAIS4-QIT						
<109	47	15.8 (11.9)	0.0038	19	24.6 (8.2)	0.9856
≥ 109	50	23.6 (14.0)		17	24.6 (13.8)	
ADOS						
ADOS-communication						
<4	68	20.3 (14.6)	0.6566	28	26.0 (9.7)	0.0182
≥ 4	79	19.3 (16.2)		22	18.9 (10.5)	
ADOS-Int.sociales						
<7	59	17.3 (13.7)	0.0845	20	23.1 (8.9)	0.6226
>7	88	21.4 (14.3)		32	21.6 (12.1)	
ADOS-total						
<10	53	18.0 (14.1)	0.2580	23	25.4 (9.0)	0.1216
>10	94	20.8 (14.1)		27	20.7 (11.4)	

Tableau III :

Moy = Moyenne, sd = écart-type.

Le QI= calculé par l'échelle WAIS-IV : ICV=indice de compréhension verbale, IRP= indice de raisonnement perceptif, IMT= indice de mémoire de travail, IVT= indice de vitesse de traitement, QIT= QI total.

L'ADOS : il a été utilisé le module 4 , pour les adultes avec langage fluide. Il y a le score des anomalies de communication, le score des interactions sociales, le score des deux au total.

Tableau IV : Relation entre l'ADI-R et l'âge au diagnostic, sur tout l'échantillon

	Age au diagnostic		P value
	< 19 (n=114)	≥19 (n=128)	
ADI-R			
ADI-R score A, mean(sd)	18.2 (6.0)	15.3 (6.4)	0.0050
ADI-R score B, mean(sd)	12.3 (5.2)	9.5 (5.3)	0.0014
ADI-R score C, mean(sd)	5.4 (2.9)	4.1 (2.9)	0.0063
ADI-R score D, mean(sd)	2.5 (1.8)	1.9 (1.6)	0.0438

Tableau IV :

Mean = Moyenne, sd = écart-type.

Pour l'ADI-r : il y a les scores A, B, C, D. Le score A correspond aux anomalies des interactions sociales, le score B aux anomalies de la communication, le score C les comportements restreints, et le score D les anomalies évidentes avant 36 mois.

Tableau V : Relation entre l'ADI-R sur l'âge au diagnostic selon le genre

	Age au diagnostic		P value
	< 19 (n=23)	≥19 (n=39)	
Chez les femmes			
ADI-R			
ADI-R score A, mean(sd)	17.4 (7.0)	14.5 (5.7)	0.1233
ADI-R score B, mean(sd)	10.8 (4.6)	9.1 (4.8)	0.2574
ADI-R score C, mean(sd)	4.6 (3.2)	4.7 (2.8)	0.9059
ADI-R score D, mean(sd)	2.6 (2.2)	2.0 (1.6)	0.4672
Chez les hommes			
ADI-R			
ADI-R score A, mean(sd)	18.3 (5.7)	15.6 (6.7)	0.0120
ADI-R score B, mean(sd)	12.7 (5.3)	9.7 (5.5)	0.0035
ADI-R score C, mean(sd)	5.6 (2.8)	3.8 (2.9)	0.0005
ADI-R score D, mean(sd)	2.5 (1.7)	1.9 (1.6)	0.0876

Tableau V :

Mean = Moyenne, sd = écart-type.

Pour l'ADI-r : il y a les scores A, B, C, D. Le score A correspond aux anomalies des interactions sociales, le score B aux anomalies de la communication, le score C les comportements restreints, et le score D les anomalies évidentes avant 36 mois.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels, collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : VILLALON Charlotte

SUJET DE LA THESE: Age au diagnostic chez les adultes présentant un trouble du spectre de l'autisme sans déficience intellectuelle.

THESE : MEDECINE Qualification : Médecine Spécialisée - Psychiatrie ANNEE: 2019

MOTS CLEFS : Psychiatrie, Trouble du spectre de l'autisme, Diagnostic, QI

RESUME: INTRODUCTION : Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) ne sont pas toujours repérés précocement, pouvant amener à un diagnostic tardif voire à l'âge adulte. Cela constitue un enjeu majeur de santé publique. 60% des patients présentant un TSA n'ont pas de déficience intellectuelle. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'âge au diagnostic des adultes atteints d'un TSA sans déficit intellectuel. L'objectif secondaire est de déterminer les facteurs qui l'influencent.

METHODE : Il s'agit d'une étude d'observation analytique, par étude de cohorte, multicentrique rétrospective, s'étendant sur une période de 10 ans, de septembre 2008 à mars 2018. Elle a été réalisée au sein des 4 centres experts TSA SDI de la Fondation FondaMental en France métropolitaine. Les critères d'inclusion étaient: l'âge strictement supérieur à 16 ans, la présence d'un TSA selon les critères du DSM-5, l'absence de déficience intellectuelle, la consultation dans l'un des 4 centres experts avec l'évaluation par les outils d'entretien standardisés ADOS et ADI-r, et par l'échelle de quotient intellectuel WAIS-IV.

RESULTATS : 240 patients ont été inclus, dont 74,38% de sexe masculin. La moyenne d'âge au diagnostic était de 20,6 ans +/-13,5 ans. Nous n'avons pas retrouvé de différences significatives d'âge au diagnostic entre hommes et femmes. Parmi les différents facteurs étudiés, ceux influençant significativement cet âge étaient : l'année de naissance (avec un âge au diagnostic plus précoce chez les moins de 26 ans comparé aux plus de 26), l'intensité précoce des symptômes (mesurée avec l'ADI-R), et le QI (principalement l'indice de compréhension verbale et l'indice de vitesse de traitement). Chez les femmes, le principal facteur influençant l'âge au diagnostic était le score de communication à l'ADOS.

DISCUSSION : L'étude que nous avons conduite constate un âge moyen au diagnostic de 20,6 ans. L'âge au diagnostic est positivement corrélé au QI. Il n'y a pas de différence statistiquement significative selon le genre dans notre étude. Chez les hommes, l'âge au diagnostic est inversement proportionnel avec la sévérité des symptômes précoces, et proportionnel au score du quotient intellectuel. L'étude révèle un âge au diagnostic plus tardif chez les femmes ayant de meilleures capacités de communication. Les stratégies de compensation chez les adultes TSA sans déficit intellectuel seraient intéressantes à étudier comme facteur influençant l'âge au diagnostic.

JURY : Président : Professeur Louis JEHEL
Juges : Professeur Annie LANNUZEL
Professeur Mathieu NACHER
Professeur Christophe DELIGNY
Docteur Boubacar DIOP
Directrice de thèse: Docteur Isabelle SCHEID