



HAL
open science

Qualité de vie de l'enfant autiste

Maud Godignon

► **To cite this version:**

| Maud Godignon. Qualité de vie de l'enfant autiste. Médecine humaine et pathologie. 2021. <dumas-04014114>

HAL Id: dumas-04014114

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04014114v1>

Submitted on 28 Aug 2023

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ

Faculté de Santé

UFR de Médecine

Année 2021

N°

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 13/10/2021

Par

Maud GODIGNON

Qualité de vie de l'enfant autiste

Dirigée par Mme la Docteure Catherine Saint Georges

JURY

M. le Professeur Bruno Falissard

Président

Mme la Docteure Catherine Saint Georges

Directrice

Mme la Docteure Claire Favrot-Meunier

Membre du jury

M. le Docteur François Deschamps

Membre du jury

Remerciements aux membres du jury

M. Le Professeur FALISSARD Bruno

Vous me faites l'honneur de présider mon jury, je vous en remercie. Je vous remercie également pour votre pédagogie lors des cours que vous avez dispensés et pour votre disponibilité.

Mme. Le Docteur SAINT GEORGES Catherine

Tu m'as fait l'honneur de diriger ma thèse, je t'en remercie. Je te remercie également pour ta bienveillance.

Mme. Le Docteur FAVROT MEUNIER Claire

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury, je vous en remercie.

M. Le Docteur DESCHAMPS François

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury, je t'en remercie. Je te remercie également pour ton encadrement en pédopsychiatrie, et la confiance que tu m'as toujours accordée.

Remerciements

A Frank, Hanaé et Emma : les amours de ma vie, qui ont rendu possible l'achèvement de mes études de Médecine.

A Frank, mon Amour, pour ton soutien sans faille.

A Hanaé et Emma, mes filles chéries, mes rayons de soleil.

A mes parents, que j'aime tant, qui ont toujours cru en moi,

A ma mère pour ton optimisme et ton courage, encore plus actuellement dans l'épreuve que tu traverses.

A mon père pour ton soutien et ta gentillesse.

A ma famille, ma belle-famille, pour tout ce qu'ils sont.

A mes amis, pour leur soutien et leur humour, j'ai de la chance de vous avoir.

A tous les médecins avec qui j'ai été heureuse de travailler, et qui m'ont tant transmis.

A toutes les belles équipes avec qui j'ai travaillé, et qui m'ont si bien accueillie.

A mes patients, qui ont confirmé l'évidence pour moi d'être Médecin. Je ferai tout pour être à la hauteur.

Table des matières

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY	2
REMERCIEMENTS	3
TABLE DES MATIERES	4
INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE : RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	10
INTRODUCTION	11
METHODE	12
CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	12
RECHERCHE.....	12
PROCESSUS DE PRE-SELECTION	13
PROCESSUS DE COLLECTE DES DONNEES	13
ÉVALUATION DE L'ELIGIBILITE ET INCLUSION.....	13
EXAMEN DES DOCUMENTS INCLUS	14
RESULTATS	14
PROCESSUS DE PRE-SELECTION	14
PROCESSUS D'EXAMEN.....	16
EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DANS LES ETUDES INTERVENTIONNELLES	16
EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DANS LES ETUDES OBSERVATIONNELLES	20
FACTEURS PREDICTIFS DE LA QDV.....	20
VALIDATION DES ECHELLES DE QUALITE DE VIE OU ETUDES COUT-UTILITE UTILISANT CES ECHELLES.....	23
VALEURS PSYCHOMETRIQUES DES ECHELLES.....	24
REPARTITION DES DIFFERENTES ECHELLES DE QUALITE DE VIE DANS LA LITTERATURE SUR LES ENFANTS AVEC TSA	25
CONTENU DES ECHELLES PROPRES AUX TSA.....	25
LIMITATIONS DE LA REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	26
CONCLUSION SUR LA REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	27
DE L'INTERET DU DEVELOPPEMENT D'UN NOUVEL OUTIL DE QUALITE DE VIE DE L'ENFANT AUTISTE.....	28
PARTIE 2 : ARTICLE : DEVELOPPEMENT ET UTILISATION D'UN NOUVEL OUTIL DE QUALITE DE VIE DE L'ENFANT AUTISTE	29
RESUME	30
INTRODUCTION	31
METHODE	32
CONCEPTION DE L'ETUDE	32
CADRE DE L'ETUDE	33
PARTICIPANTS	33
METHODE DES 3I.....	34
QUESTIONNAIRE DE QDV.....	35

MESURES DES RESULTATS	36
ANALYSE STATISTIQUE.....	37
RESULTATS	38
PARTICIPANTS	38
ÉVOLUTION DU SCORE QDV ENTRE T0, T1 ET T2.....	39
RELATION ENTRE LES SCORES DE QDV ET LES SCORES DE LA CARS	41
RELATION ENTRE LES SCORES QDV ET LES SCORES ADI-R	42
MODELE LINEAIRE MULTIPLE	42
SOUS-GROUPES D'ITEMS DE QDV	44
DISCUSSION	45
EFFETS DE LA METHODE 3I SUR LA QUALITE DE VIE	45
FACTEURS PREDICTIFS	46
AUTRES FACTEURS PREDICTIFS.....	47
QUELS MECANISMES POURRAIENT EXPLIQUER L'AMELIORATION DE LA QDV OBSERVEE APRES 2 ANS D'INTERVENTION 3I ?	48
LIMITATIONS	48
CONCLUSION	50

PARTIE 3 : PROPOSITIONS POUR LE DEVELOPPEMENT D'UN NOUVEL OUTIL DE QUALITE DE VIE DE L'ENFANT AUTISTE **51**

ÉCHELLES GENERIQUES	51
ÉCHELLES SPECIFIQUES POUR LES ENFANTS AVEC TSA	51
EVALUATION PAR LES PARENTS OU LES CARE-GIVERS (HETERO-QUESTIONNAIRES) VERSUS AUTOEVALUATION (AUTO-QUESTIONNAIRES)	52
AMELIORATIONS FUTURES	53

CONCLUSION..... **55**

PERSPECTIVES **57**

BIBLIOGRAPHIE **59**

ANNEXE 1 : STRATEGIE DE RECHERCHE..... **72**

ANNEXE 2 : ETUDES INTERVENTIONNELLES EN LIEN AVEC LA QUALITE DE VIE **73**

ANNEXE 3 : ÉTUDES OBSERVATIONNELLES LIEES A LA QUALITE DE VIE **76**

ANNEXE 4 : ÉTUDES LIEES A LA VALIDATION DE L'ECHELLE DE LA QUALITE DE VIE **80**

ANNEXE 5 : RESULTATS D'ETUDES INTERVENTIONNELLES LIEES A LA QUALITE DE VIE **82**

ANNEXE 6 : RESULTATS D'ETUDES OBSERVATIONNELLES LIEES A LA QUALITE DE VIE **86**

ANNEXE 7 : RESULTATS D'ETUDES LIEES A LA VALIDATION DE L'ECHELLE DE QUALITE DE VIE **92**

<u>ANNEXE 8 : COMPARAISON DES ITEMS ENTRE PEDSQL, KIDSLIFE, DISABKIDS-CP, ET DE 2 ETUDES SPECIFIQUES DU TSA</u>	<u>96</u>
<u>ANNEXE 9 : QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE DEVELOPPE POUR L'ETUDE.....</u>	<u>97</u>
<u>ANNEXE 10 : ARTICLE EN VERSION ANGLAISE</u>	<u>98</u>

Introduction

En 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé définissait la santé comme « un état de bien-être complet, physique, mental et social, et pas uniquement l'absence d'une maladie ou d'une infirmité ». Par cette définition, la santé a été élargie aux concepts psychosociaux. A la même époque, des cliniciens se sont intéressés à l'évaluation des fonctions et handicaps physiques et psychiques et leur répercussion dans la vie jetant ainsi les bases du concept de la qualité de vie liée à la santé. Dans les années 70, le concept de qualité de vie s'est enrichi des aspects psychosociologiques, ce qui permit d'évaluer le bien-être de l'individu dans des aspects dépassant le domaine unique de la santé. Cette notion est celle utilisée encore actuellement. La qualité de vie a été définie en 1994 par l'OMS comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses normes et ses inquiétudes » (1). Cependant, la qualité de vie n'a pas de définition unique et consensuelle (2). Par ailleurs, cette définition n'est pas complètement adaptée pour l'enfant, car elle n'inclut pas les compétences spécifiques de l'enfant (notamment l'apprentissage), les aspects dynamiques du développement et l'adaptation psychosociale (3).

La qualité de vie de l'enfant a d'abord été évaluée pour les pathologies chroniques avec de lourdes conséquences sur le plan fonctionnel. Les outils pédiatriques de qualité de vie ont été construits avec des critères objectifs telles que l'autonomie, la motricité, la capacité fonctionnelle, le déficit. Puis les outils de qualité de vie de l'enfant se sont centrés sur des aspects plus subjectifs tels que le vécu subjectif de l'enfant, la compétence de l'enfant, le coping de la famille (4). La qualité de vie est difficile à évaluer car le jeune patient peut difficilement définir ses sensations somatiques, et du fait de son immaturité psychique il peut avoir des difficultés à mentaliser ou à exprimer ses émotions et son vécu subjectif. De plus, il a une perception du temps qui rend l'évaluation des processus dynamiques et développementaux difficile. En outre, les domaines de satisfaction de la qualité de vie de l'enfant s'étendent à la vie familiale, scolaire, extrascolaire, amicale, cadre de vie : domaines qui ne font habituellement pas partie des questionnaires de qualité de vie (5). Le degré d'importance pour chaque domaine dépend de l'âge du jeune patient (6).

Enfin, du fait de son âge ou de capacités cognitives limitées, le jeune patient peut ne pas ou difficilement comprendre les questions de l'outil de mesure de la qualité de vie. De ce fait, les questionnaires de qualité de vie sont souvent des hétéro-questionnaires remplis par les parents, les éducateurs, les professionnels de santé. Malheureusement, les hétéro-questionnaires, peuvent mal refléter le vécu interne des jeunes patients (7–9). Or les jeunes patients sont considérés pouvoir remplir de manière valide leur questionnaire de qualité de vie à partir de l'âge de 8 ans (10). En outre, il existe peu d'outils de qualité de vie dans le domaines des troubles psychiques, d'autant plus rares sont ceux qui sont adaptés à la population pédiatrique.

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental appartenant aux troubles du spectre autistique définis par le DSM-5 par une dyade comportant des déficits de la communication et des interactions sociales, ainsi qu'un caractère restreint et répétitif des comportements et des intérêts (11). Les déficits de la communication et des interactions sociales peuvent se manifester par un déficit de réciprocité sociale ou émotionnelle, un déficit des comportements non verbaux, et un déficit du développement, du maintien et de la compréhension des relations. Le caractère restreint et répétitif des comportements peut se manifester par des mouvements répétitifs et stéréotypés, une intolérance aux changements, des intérêts fixes, anormaux dans leur intensité ou leur but, une hyper- ou hypo- sensibilité aux stimuli sensoriels. Le diagnostic d'autisme doit être posé le plus précocement possible (dans la petite enfance) afin de mettre en place une prise en charge adaptée. La prise en charge peut être pharmaceutique symptomatologique, par exemple pour limiter l'impulsivité, l'irritabilité, ou l'anxiété, mais elle est surtout sous la forme d'interventions psycho-sociales. Les interventions peuvent être d'approche comportementalistes (par ex. Picture Exchange Communication System, Early Intensive Behavioral Intervention), développementales (Early Start Denver Model, Preschool Autism Communication Therapy, Individual-Difference, Relationship-Based (DIR)/Floortime™, Son Rise Program®, Exchange and Development Therapy, méthode 3i), éducative (par ex. TEACCH), psychologique, basée sur la sensorialité, la technologie ou sur l'assistance d'un animal. L'ensemble de ces traitements et approches permet de réduire ou soulager les symptômes liés à l'autisme, sans pouvoir totalement les éliminer. Permettent-ils également d'améliorer la qualité de vie de l'enfant autiste?

Il est primordial de mesurer la qualité de vie des enfants atteints d'autisme, et de mesurer l'impact des traitements et interventions sur la qualité de vie car les enfants autistes, de manière

générale ont une moins bonne qualité de vie que les enfants de la population générale, notamment concernant les aspects sociaux (9), et ils présentent plus fréquemment des troubles anxieux (12–15) qui impactent significativement la qualité de vie. La mesure de la qualité de vie chez l'enfant autiste est d'autant plus difficile qu'il peut souffrir d'alexithymie, de déficience intellectuelle, de troubles de compréhension en lien avec les troubles de communication ou d'interaction sociale.

L'objet de ce travail de thèse est de comprendre comment est actuellement évaluée la qualité de vie chez les enfants autistes, quels éléments sont corrélés avec leur qualité de vie et quelles interventions thérapeutiques ou psychosociales peuvent avoir une influence sur leur qualité de vie.

La première partie présentera la revue de la littérature pour tenter de répondre à ces questions. Une seconde partie présentera un exemple de développement et d'utilisation de questionnaire de qualité de vie dans une population d'enfants autistes suivant la méthode développementale des 3i. La dernière partie proposera des pistes pour le développement de nouveaux questionnaires de qualité de vie pour les enfants autistes.

Première partie : Recherche bibliographique

Qualité de vie des enfants autistes : une revue systématique

Maud Godignon¹, Catherine Saint-Georges^{2,3}

1 – Université de Paris, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, France

2 - Département de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, 75013 Paris, France,

3 - Institut des Systèmes Intelligents et de Robotiques, CNRS UMR 7222, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

Introduction

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) font partie des troubles neurodéveloppementaux et se caractérisent par des déficits de communication sociale et d'interaction, mais aussi par des comportements restreints et répétitifs, selon le DSM5 (16). Le TSA commence dans la petite enfance et doit être diagnostiqué rapidement afin de fournir un soin adapté qui peut être symptomatique pharmaceutique, mais surtout psycho-social non pharmacologique. Les interventions psycho-sociales peuvent être comportementales (par ex., Picture Exchange Communication System, Intervention Comportementale Intensive Précoce), développementales (par ex., ESDM, PACT, Individual-Difference, Relationship-Based (DIR)/Floortime™, Son Rise Program®, Thérapie d'échange et de développement, méthode 3i), développemental comportemental naturaliste (par ex., Early Start Denver Model), éducatif (par ex. TEACCH), psychologique, sensoriel, basé sur la technologie ou assisté par un animal. Ces approches soulagent les symptômes des TSA, sans les guérir totalement, et peuvent permettre d'améliorer la qualité de vie (QDV) des personnes atteintes de TSA et de leurs familles.

La qualité de vie est la perception de la vie des individus par rapport à leurs préoccupations, leurs attentes, tenant compte des valeurs culturelles et sociétales. Il s'agit d'un concept multidimensionnel qui comprend non seulement la santé physique et psychologique, mais aussi les aspects psychosociaux (17). La qualité de vie liée à la santé, est une composante de la qualité de vie, qui est définie comme une perception subjective par un individu de sa santé globale, physique et mentale. Le WHO-QOL Bref de l'OMS est un outil d'évaluation de la qualité de vie qui peut être utilisé de manière transculturelle, mais qui n'est pas spécifique au TSA et qui est difficilement adaptable aux enfants. De nombreuses échelles génériques de qualité de vie ont été développées et contiennent des items qui diffèrent d'une échelle à l'autre (par ex. certaines comprennent des items ciblant plus les aspects socio-psychométriques que les aspects de santé). Peu de recherches ont été effectuées sur des échelles spécifiques aux enfants ayant un TSA, et une revue systématique a invoqué la nécessité de développer de nouvelles échelles pour les enfants atteints de TSA (18). La recherche actuelle vise à comprendre le paysage de la littérature sur la qualité de vie des enfants atteints de TSA, notamment la qualité de vie en tant que mesure dans les essais interventionnels, dans les études observationnelles et les échelles de qualité de vie spécifiquement développées pour les enfants atteints de TSA.

Méthode

La ligne directrice PRISMA 2020 pour la rédaction des revues systématiques (19) a été utilisée pour cette revue.

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion consistent en tous les documents publiés (tels que articles de revue, rapports d'étude clinique, enregistrement d'étude, résumés de conférence, chapitres de livre) fournissant des données pertinentes liées à l'évaluation de la qualité de vie des enfants autistes, de moins de 18 ans. « Qualité de vie » signifie tout type de qualité de vie subjective : par ex., il peut s'agir d'une qualité de vie telle que définie de manière générale par l'OMS, mais aussi du bien-être, ou d'une qualité de vie liée à la santé, ou d'une qualité de vie basée sur les préférences (preference-base quality of life), ou d'une qualité de vie spécifique à une maladie (par ex. la qualité de vie en santé buccodentaire). « Autiste » désigne tous les troubles du spectre de l'autisme, y compris les troubles envahissants du développement non spécifiés (PDD-NOS), les troubles désintégratifs de l'enfance, le syndrome d'Asperger, l'autisme infantile de Kanner et d'autres maladies qui peuvent présenter des traits autistiques tels que le syndrome de l'X fragile, le syndrome de Rett, la sclérose tubéreuse de Bourneville. Les documents exclus étaient ceux dont le texte intégral n'était ni en anglais ni en français. Les documents relatifs à des personnes autistes exclusivement adultes ont été exclus. Les documents liés à la qualité de vie de la famille, des frères et sœurs, des parents d'enfants autistes ont été exclus.

Recherche

Les bases de données consultées pour identifier les études étaient PubMed, Cochrane, PsychInfo, PubPsych, Lissa (articles scientifiques Français issus de bibliothèques universitaires Françaises), la base de données de santé publique française et la base de données de thèses françaises. La date à laquelle les bases de données ont été consultées pour la dernière fois était le 31 janvier 2021 et le 27 juin 2021 pour Pubmed. La stratégie de recherche est présentée dans le tableau 1. La recherche sur PubMed a été effectuée sur la base : des termes MeSH (Medical Subject Heading), (sans restriction de date de publication) et des termes du titre et du résumé sur les 2 dernières années (afin de récupérer tous les documents récents qui n'ont peut-être pas encore été indexés MeSH). Aucun autre filtre n'a été utilisé. Tous les documents issus de la

recherche ont été inclus dans un fichier Zotero, dans lequel les documents en double ont été supprimés (Zotero version 5.0.96.2).

Processus de pré-sélection

Le processus de pré-sélection afin de décider si un document répondait aux critères d'inclusion, a été effectué sur la base d'un examen des résumés. Le processus de pré-sélection a été réalisé à l'aide d'un tableau de sélection portant sur l'ensemble des documents selon les caractéristiques suivantes : critères d'inclusion et d'exclusion : Autisme infantile (Oui/Non), Qualité de vie de l'enfant (Oui/Non), document en anglais ou en Français (Oui/Non). Il a été effectué par une personne.

Processus de collecte des données

Le processus de collecte de données, afin d'obtenir le texte intégral et les annexes des documents pré-sélectionnés a été effectué par une seule personne : soit les documents étaient directement disponibles à partir des bases de données, soit les documents ont été demandés aux auteurs via ResearchGate ou par courriel. Les documents qui n'ont pas été obtenus après une relance à l'auteur par courriel ont été écartés de cette revue.

Évaluation de l'éligibilité et inclusion

L'évaluation de l'éligibilité a été effectuée sur la base d'un examen du texte intégral des documents selon les critères d'inclusion et d'exclusion : Autisme infantile (Oui/Non), Qualité de vie de l'enfant (Oui/Non), document en anglais ou en Français (Oui/Non). Tous les documents évalués comme éligibles ont été compilés dans un tableau. Dans ce tableau, tous les documents ont été examinés en fonction des caractéristiques suivantes : type d'étude (par ex. transversale, longitudinale, interventionnelle, essai clinique contrôlé ou non contrôlé, revue systématique), taille de l'échantillon, groupe témoin (Oui/Non), aveugle (Oui/Non), qualité de vie comme critère d'évaluation principal (Oui/Non), validation d'une échelle de la qualité de vie (Oui/Non). Parallèlement, les articles qui ont été identifiés comme pertinents dans les références lors de l'examen en texte intégral des documents, ont également été évalués pour déterminer leur éligibilité et être ajoutés.

Examen des documents inclus

Après un examen en texte intégral des documents sélectionnés, les résultats, les forces et les limites (notamment les biais) de chaque document inclus ont été listés dans un tableau. Le processus d'examen a permis de classer les documents en trois catégories différentes : études interventionnelles mesurant la qualité de vie, études observationnelles mettant en évidence des corrélations de la qualité de vie avec différents facteurs, et études de validation d'échelle de qualité de vie ou études coût-utilité dans le domaine de la qualité de vie des enfants autistes. Chaque catégorie d'étude a été présentée dans un tableau de données correspondant.

Résultats

Processus de pré-sélection

845 documents ont été identifiés à partir de la recherche dans la base de données, 199 documents en doublon ont été supprimés. Le processus de pré-sélection (par examen des résumés), a été effectué sur 646 documents, dont 473 ont été exclus car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion. Parmi les 173 documents restants recherchés pour examen en texte intégral, seuls 7 documents n'ont pas été récupérés : soit ils correspondaient à des essais cliniques sans résultats disponibles (essais Cochrane ou essais enregistrés dans l'UE), soit ils n'étaient pas disponibles malgré une relance adressée aux auteurs. Lors de l'examen en texte intégral, 88 documents ont été exclus comme ne répondant pas aux critères d'inclusion: soit parce qu'ils ne traitaient pas spécifiquement de la qualité de vie (c'est-à-dire la qualité de vie n'était pas mesurée), soit parce qu'ils n'étaient pas spécifiques à l'autisme (par ex., une déficience intellectuelle sans TSA), ou qu'ils ne traitent que de la qualité de vie de la famille (ou des frères et sœurs ou des parents). 79 documents identifiés par la recherche ont été inclus. A partir des citations référencées dans les documents, 38 documents additionnels ont été identifiés, mais 25 ont été exclus car ne répondant pas aux critères d'inclusion. Ainsi 13 documents ont secondairement été inclus dans la revue. Au total, 92 documents ont été inclus dans la revue (diagramme de flux figure 1).

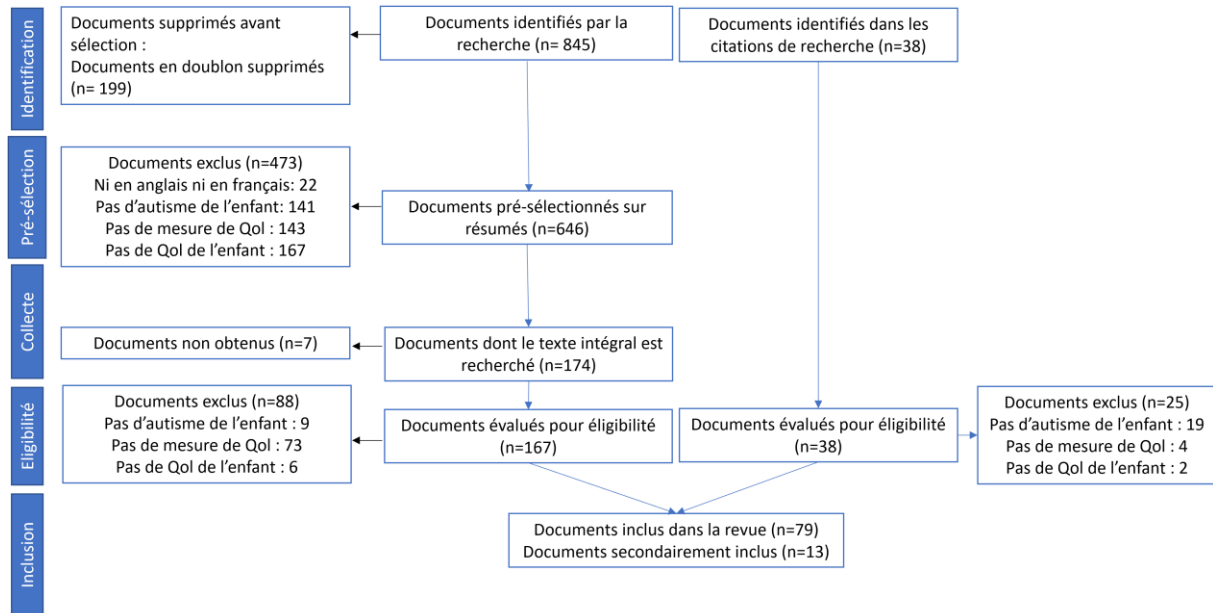


Figure 1 : Diagramme de flux de la revue

Parmi les documents exclus, 174 documents traitaient de la qualité de vie des parents ou de la famille d'enfant avec un TSA (65,7 %) ou de de la qualité de vie des frères et sœurs (34,8 %). Par conséquent, on peut noter que dans la littérature, le nombre de documents traitant directement de la QDV des enfants autistes est minoritaire par rapport à celui traitant de la QDV de la famille.

Les documents inclus décrivaient des enfants de tout âge, et parfois plusieurs classes d'âge dans un même document : 21 documents concernaient des adolescents âgés de 16 à 18 ans, 28 des jeunes adolescents de 13 à 15 ans, 35 des enfants de 6 à 12 ans, et 22 des enfants de 2 à 5 ans. La répartition des classes d'âge décrite dans ces document semble relativement homogène.

Quant aux dates de publication des documents, la QDV des enfants ayant un TSA semble n'avoir été étudiée que récemment, comme le montre la figure 2: le document le plus ancien datait de 2004, et la plupart d'entre eux ont été publiés en 2019 et 2020. Cela reflète un intérêt récent et croissant pour ce domaine d'étude.

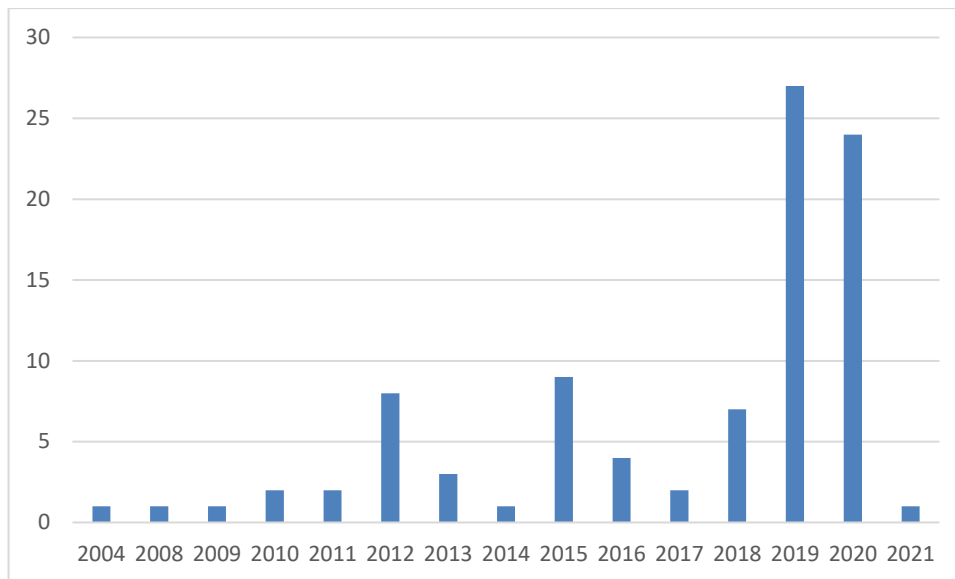


Figure 2 : Nombre de documents publiés par année de publication

Processus d'examen

Le processus d'examen a mené à l'établissement de 3 tableaux de données distinguant les études interventionnelles, les études observationnelles et les études de validation de questionnaires de qualité de vie.

Evaluation de la qualité de vie dans les études interventionnelles

Vingt-six documents concernent la qualité de vie dans des études interventionnelles, dont deux revues de la littérature qui concluent à l'impact positif d'intervention de type yoga ou intervention assistées par des animaux sur la qualité de vie notamment des enfants autistes . Ces documents sont présentés dans le tableau 2, et les résultats, les forces et les biais potentiels de ces études figurent dans le tableau 5.

Comme indiqué précédemment, les approches thérapeutiques des TSA consistent rarement en des traitements pharmaceutiques (traitements symptomatiques), et bien plus souvent en des interventions non pharmacologiques psycho-sociales. Dans la présente revue, seules quelques études portant sur les interventions pharmaceutiques ont eu un effet significatif sur la qualité de vie. Varni *et al.*, 2012 (20) ont publié une analyse post hoc des données d'un essai randomisé en aveugle sur l'efficacité de l'aripiprazole dans le traitement des enfants atteints de TSA et présentant des symptômes d'irritabilité. Même si les résultats ne pouvaient être généralisés qu'aux enfants avec des symptômes d'irritabilité, un traitement par aripiprazole (2-15mg / jour) a été significativement associé à l'amélioration de la qualité de vie telle que mesurée par

l'échelle Pediatric Quality of Life Inventory TM (PedSQL), et par 3 sous-échelles du PedSQL liées au fonctionnement émotionnel, social et cognitif. Bar-Lev Schleider *et al.* 2019 (21) ont proposé d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du cannabis médical pour le traitement des enfants atteints de TSA, dans le cadre d'un essai non contrôlé randomisé. Ils ont rapporté une bonne qualité de vie déclarée par 66.8% ($p < 0.001$) des parents dans un questionnaire de QDV *ad hoc* de type Likert. Le biais de sélection des parents qui ont participé à une étude utilisant un traitement au cannabis doit être pris en compte dans cette étude. Lee *et al* 2019 (22) ont réalisé un protocole d'étude pour l'évaluation de l'innocuité d'un médicament à base de plantes, les granules d'Ukgansangajinpibanha, dans un essai randomisé contrôlé. Cependant, les résultats de la qualité de vie mesurée par l'échelle EQL5D ne sont pas encore disponibles. Les effets du bumetanide chez les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville ont été publiés dans une étude pilote par Van Andel *et al* 2020 (23). La qualité de vie a été améliorée après le traitement selon l'échelle EQ5D, mais pas selon le PedsQL et le WHOQoL-BREF. Enfin, un essai contrôlé randomisé mené par Schad-Hansjosten *et al* 2013 (24) vise à évaluer l'effet de l'ocytocine par voie intranasale combinée à un entraînement des habiletés sociales sur la qualité de vie des enfants atteints de TSA. Cet essai est toujours en cours, aucun résultat n'est encore disponible. Par ailleurs, les symptômes gastro-intestinaux chez l'enfant autiste ont été décrits comme en lien avec l'hypersensibilité sensorielle et l'anxiété (25). Dans le domaine de la qualité de vie en lien avec les symptômes gastro-intestinaux, Arnold *et al* 2019 (25), ont réalisé un essai contrôlé en aveugle contre placebo, avec un traitement de 8 semaines par probiotiques. Les symptômes gastro-intestinaux mesurés étaient ceux de la sous-échelle dédiée à ce types de symptômes dans la PedsQL : douleurs abdominales, inconfort lors de l'alimentation, limitations alimentaires, troubles de déglutition, pyrosis et reflux, nausées et vomissement, présence de gaz et ballonnements, constipation, rectorragies, diarrhée, préoccupations autour des selles et autour des douleurs abdominales. Le traitement par probiotiques a été associé à une amélioration de QDV mais qui n'était pas significative (mesurée par la PedSQL), cet effet modéré pourrait avoir été dû à la petite taille de l'échantillon (10 enfants).

En ce qui concerne les interventions psychosociales, l'effet de l'entraînement aux habiletés sociales KONTACT © sur la qualité de vie a également été testé dans un essai par Afsharnejad *et al* (26,27). Les résultats préliminaires de l'étude pilote ont mis en évidence une amélioration de la qualité de vie auto-évaluée sur le PedSQL, mais pas sur la QDV telle qu'évaluée par les parents. Dans un essai pilote randomisé contrôlé sur l'effet de l'entraînement des habiletés sociales en groupe sur l'émotion sociale, Baghdadli *et al* 2013 (28) ont trouvé une amélioration

de la qualité de vie dans la dimension scolaire, telle que mesurée par la Kidscreen 27. Une étude de cohorte de 2 ans a suggéré que les interventions sur les compétences sociales et les interventions comportementales peuvent améliorer la qualité de vie des enfants atteints de TSA (29).

Papadopoulos *et al* ont proposé un protocole d'étude d'un essai contrôlé randomisé évaluant l'effet d'une intervention comportementale sur le sommeil des enfants TSA (Sleeping Sound ASD) en utilisant la Child Health Utility 9D (CHU9D) (30–32). L'essai est en cours, aucun résultat n'est encore disponible. Farris *et al* 2020 ont testé une approche pour améliorer le comportement des enfants TSA, impliquant les parents dans un essai pilote contrôlé: le Stepping Stones Triple P (SSTP) (33). L'effet de cette méthode sur la qualité de vie a été mesuré par l'EQ-5D et la PedsQL. L'essai est en cours, aucun résultat n'est encore disponible. Malow *et al.* 2014, dans un essai non contrôlé, ont montré que la qualité de vie a été améliorée par une éducation comportementale sur le sommeil impliquant les parents (34). En partie sur la base de ces résultats, Tilford *et al* 2015 ont décrit que les effets sur la qualité de vie de la mélatonine et des interventions comportementales étaient d'une ampleur similaire pour l'enfant et pour le parent (35).

De Jong *et al.* 2019 ont évalué l'influence sur la qualité de vie de l'analyse des retours / feedbacks des patients sur les effets de leur traitement dans un essai contrôlé randomisé (Feedback Informed Treatment), le groupe contrôle ayant le traitement habituel sans analyse de retours de patients. La qualité de vie mesurée par le KIDSCREEN a été améliorée (36).

Par ailleurs, Titlestad et Eldevik 2019 ont analysé l'effet de l'intervention comportementale intensive précoce (EIBI) sur la QDV. La QDV, mesurée sous forme d'une question (dans le système de suivi de compétence ABLLS-R), a été améliorée (37).

En ce qui concerne les interventions développementales, Gengoux *et al* 2018 ont testé dans un essai non contrôlé sur 22 enfants atteints de TSA âgés de 2 à 6 ans, pendant 12 semaines, le programme de formation parentale (Developmental Reciprocity Treatment). Le score total de QDV mesuré par la PedSQL n'a pas significativement varié de manière globale, mais des changements significatifs ont été observés pour la sous-échelle de QDV sociale (38). Fitzpatrick *et al.* 2019 ont mis au point une intervention parentale testée dans le cadre d'une étude pilote (39). La qualité de vie a été auto-évaluée et hétéro-évaluée par les frères et sœurs. L'autoévaluation a rapporté que la qualité de vie a été améliorée dans les domaines de l'humeur générale, de la famille et du temps libre. Pour l'évaluation par les frères et sœurs : la qualité de vie a été améliorée pour les domaines de l'activité physique et de l'humeur générale.

Courchesne *et al* (2020) ont proposé dans une étude de cas, une intervention combinant approche psychologique, psychiatrique et coaching parental ; basée sur la gestion des intérêts et des forces de l'enfant avec un TSA, dans laquelle la qualité de vie a été améliorée (avec la PedSQL) (40).

Padmanabha *et al* (2019) ont montré que les interventions sensorielles à domicile chez les enfants TSA amélioraient la qualité de vie (en utilisant PedSQL) (41).

La qualité de vie a également été évaluée dans le traitement des TSA par approche cognitive assistée par informatique. Un essai contrôlé randomisé a été réalisé par de Vries *et al* 2015 sur un entraînement par outil informatique de la mémoire de travail ou de la flexibilité cognitive pour les enfants atteints de TSA (42). Avec cette formation, la qualité de vie s'est améliorée de manière égale dans les 3 conditions d'intervention : formation adaptative de la mémoire de travail, formation adaptative de flexibilité cognitive, ou formation de contrôle (simulation). Enfin, le soutien et le coaching sur Internet avec des visites complémentaires en clinique (notamment pour les jeunes TSA) ont été publiés dans une étude de faisabilité publiée par Sehlin *et al* 2020 (43). La qualité de vie mesurée par MANSA (Manchester Short assessment) n'a montré aucune amélioration significative.

L'influence sur la qualité de vie d'une intervention basée sur l'exercice physique a été étudiée dans un essai contrôlé randomisé par Toscano *et al.* 2018 (44) (exercice physique sur 48 semaines) et dans un essai non contrôlé par Jimeno 2019 (45) (exercice physique sur 8 semaines). La qualité de vie a été améliorée dans les deux essais. De Bruin *et al* 2015 ont proposé une formation de méditation en pleine conscience (MYmind) pour les enfants atteints de TSA et leurs parents dans un essai non contrôlé (46,47). La qualité de vie a été significativement augmentée sur l'échelle de bien-être WHO-5.

Enfin, la revue de Muñoz Lasa *et al* (2011) relative aux interventions assistées par des animaux a mentionné l'étude de Burrows *et al* (2008), un essai non contrôlé sur l'effet des chiens d'assistance sur le bien-être des enfants atteints de TSA et de leur famille (48,49). La présence du chien d'assistance à la maison a amélioré la qualité de vie des enfants et de la famille, notamment pour la qualité et la quantité de sommeil tant pour les enfants que pour les parents. Pour résumer, l'effet sur la qualité de vie de différentes approches thérapeutiques a été étudié. Uniquement deux revues de littérature traitaient de l'effet d'interventions spécifiques telles que le yoga ou l'assistance par les animaux sur les enfants autistes (47,48). Mais ces 2 revues n'étaient pas spécifiques à la qualité de vie, ne décrivant chacune qu'un seul article sur la qualité de vie article (46,49). La plupart des études étaient des essais contrôlés randomisés (59%)

majoritairement en aveugle (44 %). Malheureusement, dans beaucoup d'études, les échantillons étaient de petite taille (seulement 25% avaient plus de 50 sujets atteints de TSA). Pour 6 des 26 études, aucun résultat n'était disponible. Enfin, pour l'ensemble des études, les résultats n'étaient pas comparables puisqu'ils étaient mesurés par des échelles différentes, ou lorsqu'ils étaient mesurés par des échelles identiques, les résultats étaient présentés sous forme de tests statistiques différents. Enfin, des questions de généralisabilité pourraient être soulevées du fait du biais potentiel de sélection ou des critères d'exclusion limitant la diversité des échantillons (par ex. les sujets en dessous d'un certain niveau de QI...).

Evaluation de la qualité de vie dans les études observationnelles

Quarante-trois documents étaient relatifs à la qualité de vie dans des études observationnelles, dont 2 revues de la littérature. Ces documents sont présentés dans le tableau 3, et les résultats et les forces et biais potentiels de ces études figurent dans le tableau 6.

La qualité de vie des enfants atteints de TSA a été décrite comme étant altérée par rapport à celle des enfants avec un développement typique (50–57) ou à celle des enfants atteints de maladies chroniques (58) ou encore à celle des enfants diabétiques (59). La diminution de la qualité de vie a été souvent décrite comme associée à la gravité de symptômes du TSA ou associée à un déficit des fonctions exécutives (13,51,60), même si, dans une méta-analyse, la sévérité de symptôme de TSA n'aurait pas forcément de lien avec une altération de la QDV (53). Même les traits subcliniques d'autisme chez les enfants ayant une maladie somatique sont décrits comme associés à une qualité de vie inférieure comparée aux témoins (61).

Facteurs prédictifs de la QDV

Dans une étude, l'âge a été décrit comme n'ayant aucune influence sur la qualité de vie (15) et dans une autre, la qualité de vie a été décrite comme étant réduite chez les enfants atteints de TSA à tout âge (13). Dans d'autres études, un âge avancé a été associé à une qualité de vie réduite (62,63), sauf quand le jeune patient a des capacités scolaires et des fonctions cognitives élevées (64). La qualité de vie chez les adolescents atteints de TSA dépendrait de l'âge pondéré par la satisfaction provenant du travail scolaire et de l'entourage amical (59).

La déficience intellectuelle (DI) n'était pas décrite de manière constante comme associée à une diminution de la QDV (58). Dans une méta-analyse, le QI ne prédit pas la qualité de vie (35), alors que dans d'autres études, la DI était associée à une qualité de vie inférieure (51,65,66) par

rapport aux enfants avec DI sans TSA (67). Puka *et al* ont décrit dans une revue non systématique issue d'un chapitre de livre, certains facteurs associés à la qualité de vie chez les jeunes atteints de diverses maladies neurodéveloppementales, notamment la déficience intellectuelle (DI), les problèmes d'intériorisation et d'externalisation, les troubles somatiques (68).

Dans certaines études, les troubles du langage sont décrits comme non associés à la qualité de vie (51), alors que dans une autre étude, la présence d'un langage verbal était associé à une qualité de vie inférieure (62). La qualité de vie des enfants autistes a même été décrite comme inférieure à celle des enfants souffrant d'une trouble du langage d'origine neurodéveloppementale (69).

Concernant l'influence du genre, les filles présentant un TSA ont été décrites comme ayant une qualité de vie inférieure à celle des garçons avec un TSA (56,67,70), notamment dans le domaine de l'inclusion sociale (71). Mais le genre féminin n'a eu aucune influence sur la qualité de vie dans d'autres études (15), notamment chez les enfants atteints du syndrome de l'X fragile (64). Les enfants autistes de genre divers ont été décrits comme ayant une qualité de vie plus altérée (72).

La corrélation avec les comorbidités neurodéveloppementales du TSA a aussi été étudiée. Par exemple, une qualité de vie inférieure a été décrite chez des enfants TSA par rapport aux enfants présentant un TDAH sans TSA (52). De même, la QDV est moindre chez les enfants avec un TSA avec des symptômes de TDAH par rapport à des enfants ayant un TSA sans symptôme de TDAH (73). En outre la gravité du TSA serait associée à une qualité de vie inférieure, mais une prise en charge la plus précoce serait associée à une amélioration plus importante de la qualité de vie (29). Certaines comorbidités psychiatriques ont été décrites comme aggravant la qualité de vie des enfants atteints de TSA. Par exemple, l'anxiété a été décrite comme impactant de manière notable la qualité de vie dans une étude comparant les enfants anxieux atteints de TSA par rapport aux enfants atteints de TSA sans comorbidité anxieuse, dans les domaines physique, émotionnel et de fonctionnement scolaire (15). Dans d'autres études, les enfants anxieux atteints d'autisme de haut niveau ont des niveaux de qualité de vie inférieurs à ceux des enfants anxieux non atteints de TSA, dans les domaines de l'anxiété globale, de l'anxiété sociale et des troubles panique (12). De plus, la gravité des symptômes anxieux est décrite comme impactant davantage la qualité de vie (12–14). Les QDV physique et psychologique ont été décrites comme réduites quand des symptômes de dépression étaient présents (13,74). En outre, la QDV était également affectée par des symptômes psychotiques (60) ou par les troubles

bipolaire (75). Néanmoins, les corrélations entre la qualité de vie et la dépression ou l'anxiété diminueraient au fil du temps contrairement à celle pour les troubles bipolaires (75). La présence de troubles externalisés du comportement a également été associée à une qualité de vie plus faible (58,70,75). Le comportement inadapté et un fonctionnement adaptatif défaillant ont été associés à une qualité de vie inférieure (66). La présence de comorbidités somatiques ou de déficiences physiques telles que des convulsions (75,76), des problèmes de santé bucco-dentaire (77), des problèmes de mastication (78), des problèmes gastro-intestinaux (75,78) semblent également avoir un impact sur la qualité de vie. Par ailleurs, la présence d'une dépendance à Internet était associée à une baisse de la QDV liée à la santé (faible corrélation négative), dans les domaines du bien-être physique et psychologique, du soutien social et par les pairs) (79). Les problèmes de sommeil ont également été décrits comme ayant une incidence sur la qualité de vie des enfants (80).

La qualité de vie serait également impactée lorsque des difficultés de communication sociale sont présentes (13), la qualité de vie étant particulièrement diminuée dans le domaine scolaire (81). Une qualité de vie plus élevée était associée à l'inclusion sociale (71), à la participation sociale (82), à la participation à des activités communautaires (62) et à la présence de relations amicales (57,83). La dépendance dans le cadre de la gestion des besoins individuels était associée à une qualité de vie plus faible (66,82). Enfin, l'amélioration des compétences sociales le plus précocement possible améliorerait la qualité de vie (29).

Sur le plan socio-économique, des revenus plus élevés du foyer serait associé à une meilleure qualité de vie (63,65). Cependant, une étude a analysé la relation entre les caractéristiques sociodémographiques, développementales, comportementales, sanitaires et l'utilisation des services de santé. Quatre classes d'utilisation des services ont été identifiées : les services limités, multimodaux, principalement éducatifs et / ou comportementaux, les régimes spéciaux et / ou produits naturels. Les enfants de cette dernière classe ont été décrits comme ayant une qualité de vie plus faible même s'ils appartenaient à un milieu avec un revenu plus élevé. Les enfants qui bénéficiaient de services principalement éducatifs et/ou comportementaux avaient une qualité de vie plus élevée (84).

Une meilleure qualité de vie a été décrite lorsqu'il s'agit d'un foyer biparental et non pas monoparental (63). L'état mental des parents n'aurait aucune influence sur la qualité de vie des enfants atteints de TSA (15). Le stress parental a été décrit comme un facteur n'influençant pas la qualité de vie (85). En revanche, le fonctionnement familial, mesuré par le stress familial et

la qualité de vie de la famille est décrit comme corrélé à la qualité de vie de l'enfant autiste (63), mettant en évidence les liens indissociables entre qualité de vie de l'enfant et celle de sa famille.

En résumé, la qualité des études observationnelles était moindre que celles des études interventionnelles, par l'absence de contrôle pour beaucoup d'études, les biais de sélection et de recrutement (sélection de la population spécifique, sujets avec des critères d'inclusion ou d'exclusion très spécifiques), les biais d'information (recrutement rarement multicentrique de données, majoritairement des hétéroévaluations par les parents). Par ailleurs, les facteurs de confusion ont rarement été analysés. Les facteurs qui semblent influencer la QDV touchent l'ensemble des domaines de la vie des patients. Ce seraient des facteurs intrinsèques : l'âge, le sexe féminin ; mais également des facteurs d'ordre médical : les comorbidités neurodéveloppementales (telles les troubles du langage, la déficience intellectuelle, les traits de TDAH); les comorbidités psychiatriques (l'anxiété, la dépression notamment), les troubles du comportement, les comorbidités somatiques (par ex. les troubles gastro-intestinaux, bucco-dentaires); les troubles du sommeil. Certains facteurs sont également d'ordre social notamment du fait des troubles des interactions sociales : difficultés d'inclusion sociale, difficultés de créer un entourage amical, et la dépendance. Enfin, des facteurs sont d'ordre familial : composition familiale, fonctionnement familial et qualité de vie de la famille.

Validation des échelles de qualité de vie ou études coût-utilité utilisant ces échelles

Vingt-trois documents étaient relatifs à la qualité de vie dans des études observationnelles, dont 6 revues de la littérature. Les documents sont présentés dans le tableau 4, et les résultats, forces et biais potentiels de ces études figurent au tableau 7.

Comme indiqué précédemment, la qualité de vie est un concept multidimensionnel, basé sur les témoignages de l'individu et comprenant par conséquent une partie importante de subjectivité. La qualité de vie peut être auto- ou hétéro-évaluée par des proches, des professionnels de santé. Or l'individu est décrit comme définissant sa qualité de vie de manière la plus appropriée, reflétant l'évolution relativement récente de la Médecine donnant à l'individu un rôle actif et central dans la prise en charge médicale (86). L'évaluation de la qualité de vie des enfants TSA peut être effectuée par des échelles d'évaluation génériques qui peuvent être descriptives (par exemple, l'instrument de la qualité de vie de l'OMS : WHOQoLBREF, la PedSQL (87), la KIDSCREEN (88), le questionnaire de santé CHILD CHQ-50 (89), le VSP-A (90)). Certaines

échelles d'évaluation de la qualité de vie sont spécifiquement conçues pour réaliser des analyses en coût-utilité (comme la CHU-9D (91), l'EQ-5D-Y (92), les Health Utilities Index HUI-2 et 3 (93,94)). Enfin, des échelles peuvent être spécialement conçues pour mesurer la QDV chez les individus avec une déficience, une maladie ou une condition spécifique, par exemple, des échelles spécifiques peuvent être développées pour mesurer la QDV des enfants avec un TSA.

Valeurs psychométriques des échelles

Dans cette revue, nous avons pu constater que certaines des études exploraient les propriétés psychométriques d'échelles de qualité de vie pour les enfants TSA (par ex., validité, fiabilité). En ce qui concerne la validation des échelles de qualité de vie génériques descriptives : la PedSQL a montré une bonne fiabilité interne et une validité convergente lorsqu'elle est utilisée en auto-questionnaire par les adolescents souffrant de TSA (7). La validité et la fiabilité de la version turque de l'échelle « Assistance to Participate Scale » ont également été décrites (95). En ce qui concerne les échelles spécifiques, la QI-Disability, un hétéro-questionnaire sur la qualité de vie élaboré récemment pour les enfants atteints d'une incapacité intellectuelle a été décrit comme une mesure fiable et valide de la qualité de vie dans l'ensemble du spectre de la déficience intellectuelle (96). La QI-Disability a également été décrite dans une recherche qualitative visant à identifier les domaines de vie d'importance pour les enfants ayant un TSA (97,98). La validité satisfaisante du contenu a été rapportée pour la QI-Disability par rapport à la PedSQL, la Kidscreen et la DisabKids-CP (82). La validation de KidsLife Scale pour les enfants TSA avec déficience intellectuelle (ID) a montré une fiabilité et une validité satisfaisante (99,100). En ce qui concerne les échelles spécifiques aux enfants atteints de TSA, la «National Institutes of Health Parent-Reported Outcomes Measurement Information System» (PROMIS) a été décrite comme un outil fiable pour la qualité de vie à tous les âges (56). La «Child and Family Quality of Life» a démontré une fiabilité et une validité convergentes convenables et a été présentée comme une échelle pertinente pour évaluer la qualité de vie psychosociale des enfants atteints de TSA (101).

Quant à la validation des échelles de QDV basées sur les préférences, la HUI-3, comparée à la QWB-SA, corrélait mieux avec les éléments cliniques notamment le comportement adaptatif et le fonctionnement cognitif, avec une sensibilité plus élevée (102). Les HUI-2 et 3 ont été utilisés pour évaluer les coûts associés aux troubles psychiatriques, notamment les TSA dans la population née prématurément en comparaison à la population née à terme (103).

Répartition des différentes échelles de qualité de vie dans la littérature sur les enfants avec TSA

Dans la présente recherche, la plupart des articles utilisaient des échelles de qualité de vie génériques normalisées qui étaient des échelles descriptives : par exemple la PedSQL dans 26 études, la Kidscreen dans 9 études, et la WHOQoLBref dans 6 études. Ces résultats sont concordant avec une revue de la littérature faite par Ikeda *et al* en 2014, décrivant la PedSQL comme l'échelle la plus utilisée dans le domaine (9). Les échelles utilisées pour les études de coût-utilité qui ont été identifiées dans cette recherche étaient l'EQ-5D (dans 9 études) et les HUI-2 et 3 (dans 6 études), ce qui était cohérent avec une méta-analyse, décrivant que la HUI-2 et 3 et l'EQ-5D étaient les échelles les plus fréquemment utilisées (44% et 31% respectivement) (104). L'échelle de QDV spécifique aux enfants atteints de TSA décrite dans cette recherche était par exemple la QOLASD-C (105). La PROMIS est également une échelle spécifique à l'autisme applicable à tout âge de l'individu atteint d'autisme (56). Mc Conachie *et al* décrivent des items spécifiques de la QDV des enfants TSA de moins de 6 ans (106). Les échelles spécifiques pour la QDV chez les enfants présentant une déficience intellectuelle valides pour le TSA était la QI-Disability dans 2 études (96,97) ou l'ASD-Kidslife (67,71). L'ECOHIS a été utilisée pour la QDV en lien avec les troubles buccodentaires (77).

Contenu des échelles propres aux TSA

Pour déterminer les éléments les plus appropriés et pertinents pour la réalisation d'outil de QDV spécifiques aux TSA, il faut faire intervenir les parents ou les care-givers. Dans le cadre d'une revue systématique, Mc Conachie *et al*, étudièrent les domaines importants pour les enfants autistes jusqu'à l'âge de 6 ans, tels que les difficultés liées aux TSA (communication, l'hypersensibilité sensorielle, comportement répétitifs...), les capacités sociales, et l'impact sur la famille. La qualité de vie a été identifiée comme un domaine d'importance. La revue conclut sur le fait qu'une échelle de qualité de vie pour enfants autistes devrait être développée et validée (18). Par la suite dans le cadre d'une autre revue systématique, Mc Conachie *et al* ont pu élaborer des items pour une nouvelle échelle spécifique à la qualité de vie des enfants atteints de TSA par une collaboration entre professionnels, chercheurs et parents/caregivers (106). Dans une autre étude par Pfeiffer *et al*, les difficultés en termes de qualité de vie des enfants atteints de TSA ont été identifiées par les parents sous forme de thèmes individuels (planification future,

participation dans la vie communautaire...) afin de déterminer des interventions adaptées à mettre en place auprès des enfants autistes (107).

Une autre étude suggère d'ajouter des domaines spécifiques dans les échelles de qualité de vie par exemple l'accessibilité (accessibilité aux services, accessibilité à l'environnement dans les aspects physiques, cognitifs, interactionnels...) et d'utiliser des mesures de qualité de vie spécifiques au handicap (108). Enfin, lors d'un symposium sur le syndrome de Phelan-McDermid, des familles d'enfants ont identifié l'épilepsie et les problèmes de comportement comme préoccupations principales ayant une incidence sur la qualité de vie de leurs enfants : (109).

Notre travail met en évidence que les éléments identifiés comme pertinents pour qualifier la qualité de vie des enfants atteints de TSA, diffèrent d'une échelle à l'autre. Pour illustrer cette diversité, une comparaison des éléments entre l'outil générique le plus utilisé : le PedSQL (87), deux échelles spécifiques de la déficience intellectuelle : la KidsLife (100,110) et la Quality of Life Inventory Disability (97), et des éléments spécifiques pour les enfants ayant un TSA (56,105,106) sont présentées dans le tableau 8. Les items des différentes échelles se recoupent partiellement d'une échelle à l'autre, ce qui les rend difficiles à comparer. Les échelles spécifiques aux TSA proposent des items supplémentaires par exemple sur les aspects développementaux, les aspects de sensorialité, ou sur la préparation à l'école.

Pour résumer, les études présentées ont montré différentes approches de mesure de la QDV, utilisant différentes échelles de QDV, sans résultats comparables (9,66,87). Par conséquent, en raison de l'hétérogénéité des échelles de QDV utilisées et de leurs résultats, il n'a pas été possible d'effectuer une méta-analyse. En outre, seules quelques études visaient à évaluer le rapport coût-utilité des interventions pour les enfants atteints de TSA où des mesures de QDV ont été effectuées, alors que la qualité de vie chez les TSA chez les enfants reste un enjeu important (111).

Limitations de la revue bibliographique

Comme indiqué précédemment, le concept de mesure de la qualité de vie chez les enfants atteints de TSA est récent (figure 2). En outre, beaucoup d'essais en cours et leurs résultats ne sont pas encore disponibles. Aucune analyse statistique n'a pu être effectuée dans notre revue de littérature. Il est ainsi difficile d'établir une recommandation basée sur l'évidence pour le choix d'échelle de qualité de vie pour les enfants atteints de TSA, à partir de cette revue.

En outre, un biais potentiel de cette revue repose sur le fait que la recherche n'était basée que sur des données publiées et excluait les données non publiées ou la littérature dans une autre langue que l'anglais ou le français, ce qui pourrait aboutir à l'exclusion d'informations pertinentes.

De plus, aucun double examen systématique des documents n'a été effectué, mais uniquement une évaluation ponctuelle de certains documents par une deuxième personne quand subsistait un doute sur la pertinence de ces documents.

En revanche, par cette revue, nous espérons fournir des informations pertinentes pour aider les cliniciens à développer un outil efficace et fiable pour mesurer la qualité de vie chez les enfants atteints de TSA.

Conclusion sur la revue bibliographique

La recherche actuelle a permis d'avoir une meilleure compréhension de la mesure de la qualité de vie chez les enfants avec TSA. De nombreuses échelles génériques de qualité de vie normalisées ont été utilisées, ce qui rend difficile la comparaison des études. Quelques rares nouvelles échelles de qualité de vie ont été élaborées pour les enfants atteints de TSA, mais leurs propriétés psychométriques ne seraient pas entièrement validées. L'élaboration d'une échelle unique de qualité de vie des enfants atteints de TSA devrait comprendre une hétéroévaluation par les parents / les caregivers et une autoévaluation adaptée à l'âge et aux capacités intellectuelles de l'enfant. Ceci permettrait d'avoir un outil de mesure plus précis de la qualité de vie des enfants atteints de TSA. Un tel outil, correctement validé, favoriserait la recherche et les travaux cliniques dans ce domaine, afin d'apporter un soutien plus adapté aux enfants atteints de TSA.

De l'intérêt du développement d'un nouvel outil de qualité de vie de l'enfant autiste

Nous avons pu comprendre que certains déficits entraînent une baisse de la qualité de vie.

Nous avons constaté que des recherches récentes portent sur des interventions pharmaceutiques ou psychosociales afin d'améliorer la qualité de vie. Mais les études sont récentes et peu nombreuses.

En outre il existe très peu d'outils de mesure de la qualité de vie des enfants autistes et ces derniers ne sont pas validés.

Il serait intéressant de développer un outil spécifique aux enfants autistes tenant compte des points de vue des parents, qui sont à la fois des partenaires indispensables à la prise en charge, et qui sont les témoins des difficultés de leurs enfants dans la vie quotidienne. En outre, dans le cas d'une population d'enfants autistes dont certains présentent un déficit intellectuel, ou des déficits de communication verbaux ou non verbaux, les parents sont seuls garants de l'information sur les difficultés dans la vie quotidienne.

Par conséquent, dans la seconde partie, un nouvel outil de mesure de qualité de vie sous forme d'hétéro-questionnaire spécifique des enfants autistes est présenté. Cet outil est développé par l'association Autisme Espoir Vers l'École (AEVE) qui utilise la méthode développementale des 3i (pour interactif, individuel et intensif). L'outil est conçu sur la base d'informations obtenues par les parents sur les difficultés de la vie quotidienne de leurs enfants. Il permet la mesure de qualité de vie des enfants. Certaines de ces mesures de qualité de vie sont corrélées avec des déficits des enfants autistes.

Partie 2 : Article : développement et utilisation d'un nouvel outil de qualité de vie de l'enfant autiste

Modifications de la qualité de vie chez 51 enfants atteints de troubles du spectre autistique après 2 ans d'une thérapie développementale basée sur le jeu intensif (méthode des 3i): une étude rétrospective

Maud Godignon¹, Yann Saint-Georges-Chaumet², Catherine Saint-Georges^{3,4}

1 – Université de Paris, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 Paris, France

2 – Bioredac, 97 grande rue, 78240 Chambourcy, France

3 – Département de psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, 75013 Paris, France,

4 – Institut des Systèmes Intelligents et de Robotiques, CNRS UMR 7222, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

Résumé

Contexte : Le but de cette étude rétrospective était d'évaluer les modifications de la qualité de vie (QDV) de 51 enfants recevant une thérapie développementale basée sur le jeu intensif (méthode des 3i). Méthode: La qualité de vie de 51 enfants atteints de TSA ayant reçu au moins 2 ans de la méthode des 3i a été mesurée rétrospectivement au début de l'intervention (T0), environ 2 ans plus tard (T1) et à l'heure actuelle (T2, environ 5 ans plus tard) à l'aide d'un nouveau questionnaire de QDV conçu spécifiquement pour les enfants atteints de TSA. Les échelles d'évaluation de l'autisme infantile CARS et ADI-R avaient été passées à T0 et T1. Les scores de QDV à T0, T1 et T2 ont été comparés à l'aide du test T de Student apparié. Des modèles de régression linéaire multiple ont été utilisés pour évaluer l'influence de l'intensité de la méthode et des variables à T0 telles que l'âge, le sexe, le statut verbal ou non verbal et le score CARS. La relation entre les scores de QDV et les scores CARS ou ADI-R a été évaluée à l'aide d'une régression linéaire. Résultats: Les scores moyens de QDV ont augmenté de 31% et 18% entre T0, T1 et T1, T2 respectivement. Les scores de QDV étaient négativement corrélés avec les scores CARS et ADI-R pour les domaines de la « communication et du langage » et de la « qualité des interactions sociales réciproques », ce qui signifie qu'une QDV plus élevée semble être corrélée à un autisme plus léger (scores CARS et ADI-R plus faibles). Le modèle linéaire multiple n'a pas montré d'impact significatif du sexe, des comorbidités ou de l'intensité du traitement sur l'augmentation observée des scores de QDV. Les scores de QDV à T0 dépendaient de l'âge à T0, ce qui signifie que les sujets plus âgés ont pu avoir une QDV plus élevée pendant et après la méthode des 3i. Les scores de QDV à T1 et T2 étaient négativement corrélés avec le score CARS à T0, ce qui signifie que les sujets présentant des symptômes de TSA plus légers peuvent avoir une QDV plus élevée à plus long terme, pendant et après la méthode 3i. De plus, le score de QDV à T2 dépendait du statut verbal à T0, ce qui signifie que les sujets verbaux ont des scores de QDV significativement meilleurs à long terme. Conclusion: Cette étude réalisée sur 51 enfants suggère que la qualité de vie des enfants atteints de TSA augmente après deux ans d'intervention par la méthode des 3i. Des études futures avec groupe témoin et explorant la validité du nouveau questionnaire de mesure de la QDV sont nécessaires.

Mots-clés

TSA, méthode des 3i, qualité de vie, CARS, ADI-R, intervention développementale

Introduction

Les sujets atteints de troubles du spectre autistique (TSA) présentent des déficits persistants dans la communication et les interactions sociales, mais aussi des comportements restreints et répétitifs, selon le DSM-5 (16). Le TSA est un trouble neurodéveloppemental qui commence avant trois ans de vie et doit être diagnostiqué dans la petite enfance afin de mettre en place les soins les mieux adaptés. Les traitements pharmaceutiques symptomatiques ont un effet limité sur les symptômes des TSA, comme indiqué dans une méta-analyse récente évaluant le bénéfice des traitements pharmacologiques sur les comportements restreints et répétitifs (112). Les interventions psychosociales non pharmacologiques doivent de préférence être individualisées, initiées tôt dans le développement de l'enfant et impliquer les parents et les familles (113).

Cette intervention peut être développementale (par exemple, Early Start Denver Model, PACT, Individual-Difference, Relationship-Based (DIR)/Floortime™, Son Rise Program®, Exchange and Development Therapy, méthode des 3i), comportementale (par exemple, système de communication par échange d'images, analyse comportementale appliquée ABA, intervention comportementale intensive précoce EIBI, basée sur les principes de l'ABA), sensorielle, éducative (par exemple TEACCH), psychologique, assistée par les animaux ou basée sur la technologie. Aucune de ces approches ne peut guérir totalement tous les symptômes des TSA, mais les méthodes développementale et développementale comportementale naturaliste montrent des preuves plus élevées d'efficacité, comme indiqué dans une méta-analyse récente (114). Néanmoins, comme indiqué dans une autre méta-analyse, le modèle Early Start Denver a amélioré la cognition et le langage, mais ni la communication sociale, ni les comportements restrictifs et répétitifs (115). Les interventions développementales sont organisées en fonction des stades de développement de l'enfant et peuvent impliquer les parents/ care-givers afin de leur permettre de soutenir les progrès de leur enfant. Dans un essai contrôlé, la méthode DIR/Floortime™ a été associée à une amélioration des domaines fonctionnel et émotionnel, et des symptômes de TSA (CARS) (116).

Une étude a montré une augmentation des capacités d'interaction et de communication chez les enfants atteints de TSA sévère avec la thérapie d'échange et de développement (117). Dans une étude sur le programme Son-Rise (SRP), une approche développementale intensive, basée sur la thérapie par le jeu, en interaction en un-pour-un, installée dans une salle de jeux, la fréquence de l'orientation sociale spontanée et de la communication gestuelle a augmenté chez les enfants autistes (118). Comme le programme Son Rise®, la méthode des 3i est une thérapie par le jeu

développementale basée sur une interaction en un-pour-un, installée dans une salle de jeux. De plus, la méthode des 3i est basée sur l'imitation pour favoriser les interactions interpersonnelles. Des études antérieures ont montré des améliorations significatives après 2 ans de méthode des 3i, dans les interactions sociales et la gravité de l'autisme (119), et dans les compétences de communication et d'imitation (120). De plus, une étude récente a évalué la diminution des symptômes de l'autisme (CARS et ADI-R) sur une grande cohorte de 90 enfants TSA avec la méthode des 3i (Brefort *et al*, en préparation) (121). Mise à part la diminution des symptômes de TSA chez les enfants recevant la méthode 3i, une enquête nationale (122) a mis en évidence une amélioration des compétences en communication et des interactions familiales, ce qui a vraisemblablement conduit à une meilleure qualité de vie des enfants et de la famille. La QDV est connue pour être diminuée chez les personnes atteintes de TSA (123), ainsi que chez les parents d'enfants atteints de TSA tels qu'évalués dans une revue systématique (124). Une étude antérieure a également indiqué qu'une intervention précoce peut améliorer la qualité de vie chez les enfants atteints de TSA (125). L'Organisation mondiale de la Santé a défini la qualité de vie comme « la perception qu'un individu a de sa position dans la vie dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels il vit et par rapport à ses objectifs, attentes, normes et préoccupations ». La WHOQoLBref est un outil d'évaluation de la qualité de vie applicable de manière transculturelle (126). Néanmoins, cet outil n'est pas spécifique à l'autisme, et n'est pas adapté aux enfants. Des échelles spécifiques à la qualité de vie pour l'autisme ont été développées pour les adultes atteints de TSA (127). Une revue systématique des outils pour mesurer les difficultés spécifiques des enfants atteints de TSA a indiqué la nécessité de développer de nouveaux outils de QDV pour ces enfants (18). La présente étude vise à explorer la qualité de vie des enfants atteints de TSA recevant la méthode 3i, en utilisant un nouvel outil de QDV pour les enfants atteints de TSA.

Méthode

Conception de l'étude

Cette étude est une étude rétrospective qui évalue le changement de la qualité de vie (QDV) chez les enfants atteints de TSA après 2 ans d'intervention avec la méthode des 3i. Un questionnaire ad hoc a été conçu pour évaluer la qualité de vie des enfants avec un TSA. L'étude est basée sur des dossiers d'enfants atteints de TSA qui ont commencé la méthode des 3i de 2013 à 2017.

Cadre de l'étude

Cette étude est une étude rétrospective exploratoire basée sur les dossiers d'enfants de la cohorte de 90 enfants TSA suivant la méthode des 3i. Dans cette cohorte, les enfants ont commencé la méthode des 3i entre le 1er janvier 2013 et le 1er janvier 2018. Les scores CARS et ADI-R ont été évalués par des psychologues formés en 3i, au début de la méthode des 3i (T0) et 2 ans après (T1). Début 2021 (T2), les parents (ou les représentants légaux) des enfants de cette cohorte ont été interrogés pour évaluer la QDV à T2 et rétroactivement au début de la méthode des 3i (T0) et 2 ans après (T1).

Participants

Évaluation initiale des TSA

Tous les sujets ont été diagnostiqués avec un TSA par un psychiatre avant ou au début de la méthode de 3i. Les sujets admissibles à la présente étude étaient des sujets ayant reçu ou recevant la méthode des 3i pendant au moins deux ans, sélectionnés parmi les 90 sujets inclus dans la cohorte indiquée ci-dessus. Tous les sujets avaient reçu une évaluation des symptômes de TSA avec la CARS et l'ADI-R à T0 et T1 (133). Vingt sujets qui ont reçu la méthode des 3i le plus tôt et qui ont fait partie de l'étude de Tilmont Pittala *et al* (119) ont été exclus, afin de limiter le biais de mémoire de leurs parents. Un sujet supplémentaire, qui n'avait pas été inclus dans l'étude de Brefort *et al* (121) puisque ses résultats n'étaient pas disponibles à l'époque, a été inclus dans la présente étude. Au total, 71 sujets étaient éligibles à l'étude, mais 20 sujets ont été exclus parce que les parents n'ont pas répondu aux sollicitations par courrier électronique pour ce questionnaire sur la qualité de vie, de sorte que 51 sujets ont finalement été inclus (figure 3). Selon la réglementation française, cette étude est une étude rétrospective n'impliquant pas l'être humain. Cette étude entre dans le cadre de la méthodologie de référence MR-004. Selon celle-ci, les données médicales précédemment collectées ne peuvent être utilisées pour l'étude que si le sujet ou le représentant légal, après diffusion de l'information, ne s'est pas opposé à faire partie de la recherche. Les données médicales ont été anonymisées pour se conformer à la réglementation GDPR.

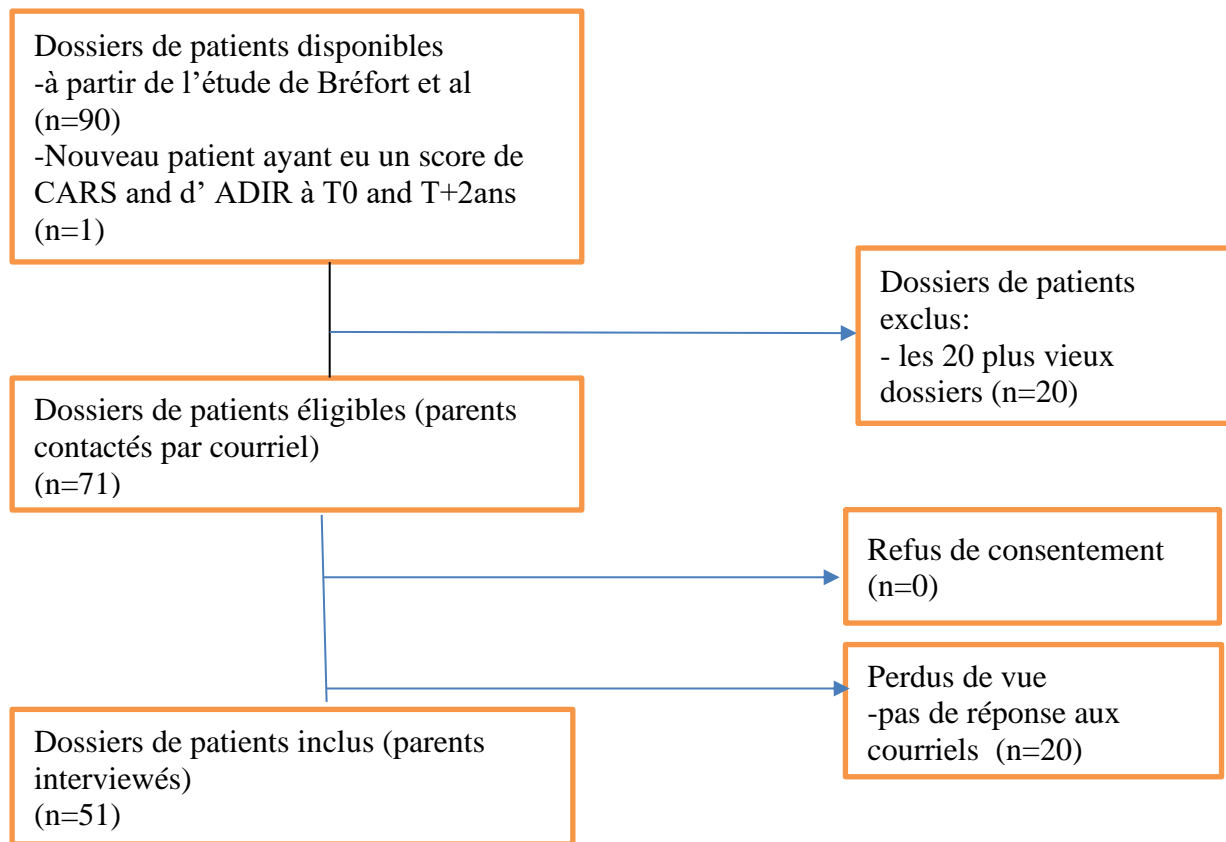


Figure 3 : Diagramme de flux de l'étude

Méthode des 3i

La méthode des 3i est une méthode de développement pour les enfants autistes, 3i signifiant « Interactif, Intensif et Individuel ». La méthode des 3i est une méthode interactive de thérapie par le jeu, réalisée dans une salle de jeux de préférence aménagée dans la maison de l'enfant. La salle de jeux doit avoir une superficie d'environ 10 m² et un équipement spécifique: par exemple un miroir, des étagères pour les objets de l'enfant et des objets utilisés pour augmenter la perception de soi physique. La méthode des 3i est une méthode individuelle car elle est réalisée pour un enfant avec un seul adulte bénévole à la fois pendant une session de 90 minutes, les bénévoles étant préalablement formés pour les 3i. Toutes les sessions sont enregistrées sur vidéo. De plus, les parents utilisent les principes de la méthode des 3i avec leurs enfants dans la vie quotidienne. Enfin, les psychologues des 3i ont analysé l'évolution de l'enfant lors de

réunions mensuelles de supervision avec des bénévoles et des parents. La méthode des 3i est une méthode intensive avec plusieurs séances de 3i d'une durée de 90 minutes par jour, conduisant à au moins 20 à 40 heures d'intervention par semaine. Au moins 30 heures sont recommandées par l'Association Autisme Espoir Vers l'Ecole (AEVE), l'association en charge de la promotion de la méthode des 3i.

Questionnaire de QDV

Le critère de jugement principal de l'étude est la QDV, mesurée par un questionnaire *ad hoc* élaboré par AEVE. Le questionnaire a été conçu comme suit : les psychologues des 3i ont proposé une liste d'éléments basés sur les éléments de progression de la vie quotidienne qu'ils/ou les parents pourraient remarquer (par exemple « dort correctement », « joue tout seul »). D'après les recommandations du comité scientifique de l'AEVE, des éléments trouvés dans la littérature (128) ont été ajoutés (par exemple « a l'air heureux, le voit de manière positive », " porte la lumière, le bruit, les odeurs »). Le comité scientifique de l'AEVE a examiné cette liste d'éléments et a ajouté certains éléments (par exemple « se couche la nuit, le jour », « met un vêtement tout seul ») et a recommandé de l'envoyer, pour examen, aux parents d'enfants recevant / ou ayant reçu la méthode des 3i. Tous les parents ont été invités à une entrevue d'une heure. Les parents de 23 enfants ont accepté d'être interviewés. Au cours de cet entretien, les parents ont fait des propositions : suppression, ajout ou modification d'éléments. Les membres d'AEVE ont préparé une nouvelle liste d'éléments en tenant compte des propositions des parents (par exemple: un nouvel élément ou une modification a été ajouté lorsqu'il a été proposé par plusieurs familles). Cette nouvelle liste a été examinée par le comité des parents. Des modifications supplémentaires ont été apportées et un élément a été ajouté (« se situe correctement dans la famille »). Le comité scientifique a validé cette liste finale de 32 items sous la forme d'une échelle de Likert en cinq points allant de 1 (fortement en désaccord) à 5 (tout à fait d'accord) (annexe 9) (classes de gravité allant de 1 à 5). À des fins d'analyse, les éléments sont regroupés dans différents domaines : « développement » (items 1 à 5, 17 et 27), « vivre ensemble » (items 6 à 8, 18 et 21), « vie familiale » (items 9, 22 et 23), « sociabilité » (items 10, 24 et 26), « crise » (items 1 à 13), « santé » (item 20), « émotionnel » (items 14 à 16 et 19), « sensoriel » (items 28 à 32).

Mesures des résultats

Les parents ou les tuteurs légaux des enfants (n = 71) ont été contactés par courriel au début de l'année 2021, pour proposer un entretien pour mesurer la QDV, et ont été informés que les données de QDV faisaient partie d'une étude. Dix des 23 parents qui ont participé à l'entrevue pour mesurer la qualité de vie ont également participé à la préparation de la liste des éléments de QDV. Les parents qui étaient d'accord (n = 51), ont été interrogés par téléphone pour évaluer la QDV de leurs enfants à la période de l'entretien (T2), et rétroactivement au début de l'intervention des 3i (T0) puis après 2 ans d'intervention des 3i (T1). La période entre T1 et T2, est une période libre pendant laquelle certains sujets ont arrêté l'intervention des 3i, mais d'autres ont quand même suivi la méthode des 3i, la période de traitement par la méthode des 3i étant unique pour chaque enfant. Ainsi, cette période T1-T2 est mixte en ce qui concerne l'état du traitement. Les questionnaires parentaux ont été passés par deux personnes formées à la méthode des 3i et travaillant à l'AEVE.

Dans notre étude, les scores ADI-R avaient été évalués au début de l'intervention des 3i (T0) puis après 2 ans d'intervention des 3i (T1) (121). L'ADI-R est un outil validé pour le diagnostic des TSA, comprenant 93 items liés aux domaines de : « communication et langage », « qualité des interactions sociales réciproques » et « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés ». Les seuils de score pour ces domaines sont respectivement de 9, 8 (ou 7 si le sujet est verbal) et 3, l'autisme est « typique » étant lorsque le score est au-dessus de tous les seuils et « atypique » lorsqu'un ou deux domaines sont au-dessus des seuils. La corrélation entre les scores ADI-R et le score QDV à T0 et T1 a été évaluée. Les scores de l'échelle d'évaluation de l'autisme infantile (CARS) avaient également été évalués au début de l'intervention des 3i (T0), puis après 2 ans d'intervention des 3i (T1) (121). Les scores compris entre 30 et 36,5 sont considérés comme un « autisme léger » et 37 ou plus comme un « autisme sévère ». La corrélation de la CARS avec le score de QDV à T0 et T1 a également été évaluée. Outre les scores de QDV, ADI-R et CARS, d'autres données du patient (telles que l'âge, le sexe, la présence de comorbidités, le score CARS à T0, l'intensité de la méthode des 3i, la modalité de communication au début de l'intervention) ont été collectées pour être utilisées dans l'analyse statistique.

Les prédicteurs du changement de QDV évalués dans cette étude sont l'intensité de la méthode des 3i (plus de 30 heures par semaine), les scores de la CARS au début de l'intervention des 3i, la modalité de communication au début de l'intervention des 3i (verbale ou non verbale basée

sur l'évaluation initiale par l'ADI-R), le jeune âge au début de l'intervention des 3i, la présence d'une comorbidité et le sexe.

Analyse statistique

Impact de l'intervention sur la QdL ?

Les scores de QDV des patients à T0 ont été comparés aux scores de QDV respectifs à T1 et les scores de QDV à T1 ont été comparés aux scores de QDV respectif à T2, en utilisant le test de Student T apparié. La distribution des scores des patients (selon les classes de gravité) a été comparée entre T0, T1 et T2 à l'aide du test exact de Fisher. Pour évaluer l'évolution du score de QDV entre T0, T1 et T2, le rapport des scores de QDV T1/T0 et T2/T1 a été calculé pour chaque patient. Les rapports T1/T0 et T2/T1 ont été comparés à l'aide du test de Student T apparié.

Afin d'évaluer la relation entre la variation de QDV après 2 ans d'intervention des 3i et les variations de scores CARS ou ADI-R, une régression linéaire a été réalisée à l'aide des modèles suivants : $F(\text{QDV rapport T1/T0}) = \alpha \times (\text{rapport CARS T1/T0}) + \beta$ et $F(\text{QDV rapport T1/T0}) = \alpha \times (\text{rapport ADI-R T1/T0}) + \beta$.

Pour comparer la QDV des patients parmi les sous-groupes d'items : les scores de QDV de tous les patients à T0, T1 et T2 ont été additionnés par sous-groupes et divisés par le nombre d'items constituant le sous-groupe.

Corrélation de la QdL avec différents facteurs :

L'influence des variables sur les scores de QDV et sur la variation des scores QDV a été évaluée par un modèle de régression linéaire multiple. Les variables étaient : le sexe, l'âge au début de l'intervention 3i, la présence d'une comorbidité, le niveau de communication selon l'ADI-R (verbale ou non verbale) à T0, le score CARS à T0 et l'intensité de l'intervention (plus ou moins de 30 heures par semaine). Les modèles calculés étaient les suivants : $F(\text{Score de QDV à T0, T1 ou T2}) = \text{intensité 3i} + \text{CARS T0} + \text{verbalité} + \text{ageT0} + \text{comorbidité} + \text{sexe}$ et $F(\text{Score du rapport de QDV T1/T0}) = \text{intensité 3i} + \text{CARS T0} + \text{verbalité} + \text{ageT0} + \text{comorbidité} + \text{sexe}$.

Pour évaluer la relation générale entre les scores QDV et CARS ou chacun des 3 scores ADI-R, une régression linéaire a été réalisée à l'aide des modèles suivants : $F(\text{QDV Score à T0 ou T1}) = \alpha \times (\text{CARS à T0 ou T1}) + \beta$ et $F(\text{QDV Score à T0 ou T1}) = \alpha \times (\text{ADI-R à T0 ou T1}) + \beta$.

Les valeurs de P ont été considérées comme significatives à $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de la version 1.4.1717.0 du logiciel R-studio.

Résultats

Participants

Cinquante-et-un sujets ont été inclus : 11 filles et 40 garçons (tableau 1). Leur âge moyen au début de la méthode des 3i (T0) était de $5,7 \pm 3,8$ ans. 41,2 % des sujets étaient verbaux à T0. Cinq sujets avaient des comorbidités : tétrasomie 12P (1), syndrome du X-fragile (1), TDAH (1), syndrome de West (1), syndrome de Down (1). Le score moyen de CARS, d'ADI-R « communication et langage », d'ADI-R « qualité des interactions sociales réciproques » et d'ADI-R « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés » était de 38,5, 16,5, 11,4 et 5,5 respectivement à T0. Moins de la moitié des sujets (47,1%) avaient reçu une intervention intensive des 3i (soit plus de 30 heures par semaine) (tableau 1). La durée moyenne entre T0 et T1 était de 2,3 ans, et entre T1 et T2 de 2,9 ans. Vingt-deux sujets ne recevaient plus la méthode des 3i (après s'être arrêtés entre T1 et T2), les 29 autres sujets recevaient toujours la méthode des 3i à T2.

	N (%)	Age à T0 (années) (moy.±E.T.)	CARS àT0 (moy.±E.T.)	ADI-R interaction à T0 (moy.±E.T.)	ADI-R Communication à T0 (moy.±E.T.)	ADI-R stereotypé à T0 (moy.±E.T.)
Total	51 (100%)	5,67± 3,77	38,47± 6,16	16± 5,74	11,39± 3,21	5,49± 1,98
Filles	11 (21,6%)	5,22 ± 2,37	40,36± 9,35	18,3± 6,46	11,7± 2,31	4,5± 1,84
Garçons	40 (78,4%)	5,79± 4,09	37,87± 6,37	15,41± 5,48	11,31± 3,43	5,74± 1,96
Verbal à T0	21 (41,2%)	7,55± 3,73	35,64± 5,12	12,62± 4,46	12,19± 3,64	5,95± 2,02
Non-verbal à T0	30 (58,8%)	4,5± 2,21	40,72± 7,98	18,53± 4,46	10,78± 3,64	5,14 ±2,02
Comorbidités	5 (9,8%)	7,03± 5,95	32,5± 2,29	16,25± 7,72	11± 2,94	5,25± 2,21
Pas de comorbidités	46 (90,2%)	5,59± 3,53	38,77± 7,26	15,95± 5,65	11,42± 3,26	5,51± 1,98
Intensif>30h	24 (47,1%)	5,56± 3,11	38± 8,21	16,83± 6,06	11,25± 2,84	5,5± 1,88
Pas intensif <30h	27 (52,9%)	6,04± 4,38	38,72± 6,15	15,2± 5,42	11,52± 3,58	5,48± 2,14

Tableau 1 : Caractéristiques de l'échantillon

Évolution du score QDV entre T0, T1 et T2

Entre T0 et T1, les scores de QDV sont passés d'une moyenne de 79,9 à 105,1 (environ +31%) et entre T1 et T2, passant d'une moyenne de 105,1 à 124,3 (environ +18%); ces changements de scores moyens étaient significatifs selon le test de Student apparié (tableaux 2a et 2b, figure 4). L'augmentation du rapport moyen de QDV était significativement différente pour T1/T0 ($1,38 \pm 0,35$) et T2/T1 ($1,21 \pm 0,22$, environ 12%) sur le test de Student apparié (valeur $p < 0,01$) (tableaux 3a et 3b, figure 5). Lors de l'évaluation de la distribution des scores de QDV : le score de QDV le plus bas de 1, représente 46 % des scores à T0, tombant à 16 % et 8 % à T1 et T2 respectivement, tandis que le score le plus élevé de 5 représente 24 % à T0, passant à 28 et 48 % à T1 et T2 respectivement (Figure 6). La distribution de la variation des scores était significativement différente sur le test exact de Fisher (valeur de $p < 0,001$). Dans l'ensemble, les sujets recevant la méthode des 3i pendant deux ans ont augmenté de manière significative leurs scores QDV, et notamment de manière plus importante dans la période T0-T1 que dans la période T1-T2.

	T0	T1	T2
Scores de QDV (moy.±E.T.)	79.9±22.0	105.1±18.9	124.3±23.3

Tableau 2a : Scores de QDV à T0, T1, T2

Comparaison de scores de QDV	T1 vs T0	T2 vs T1
Valeur p (test de Student)	4.255e-13***	2.593e-06***

Tableau 2b : Comparaison des scores de QDV entre T0, T1, T2 par le Test de Student

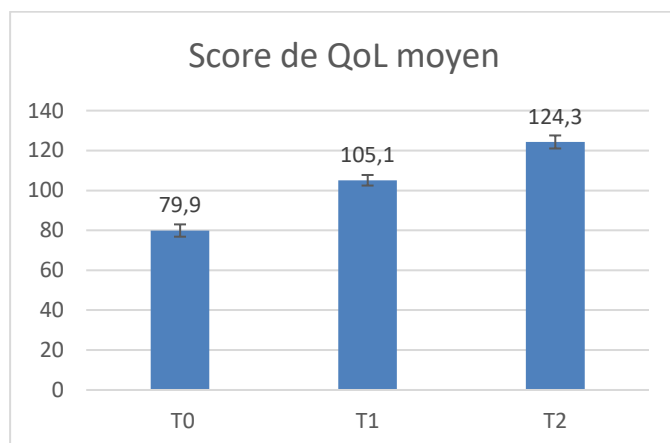


Figure 4 : Scores de QDV à T0, T1, T2

	Rapport T1/T0	Rapport T2/T1
Scores de QDV (moy.±E.T.)	1.38±0.35	1.21±0.22

Tableau 3a : Rapports de scores de QDV T1/T0 et T2/T1

Changements de scores de QDV	T1/T0 vs T2/T1
Valeur p (test de Student)	0.00726**

Tableau 3b : Comparaison des rapports de scores de QDV T1/T0 et T2/T1 par le Test de Student

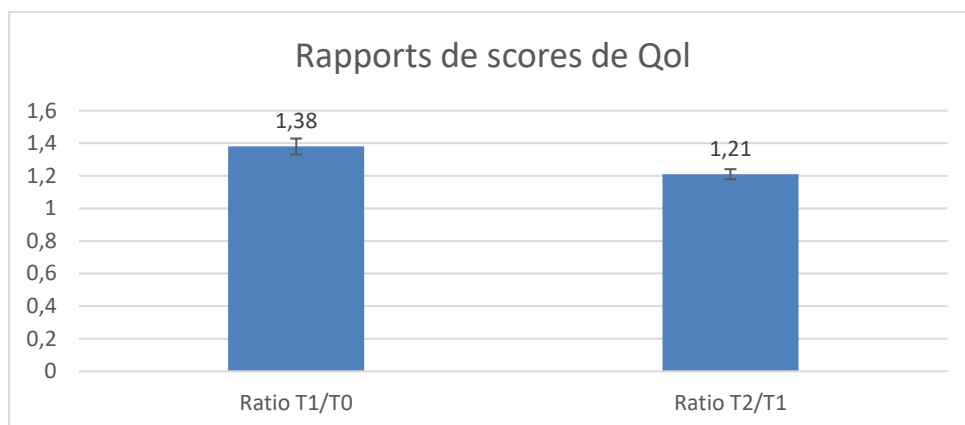


Figure 5 : Rapports de scores de QDV T1/T0 et T2/T1

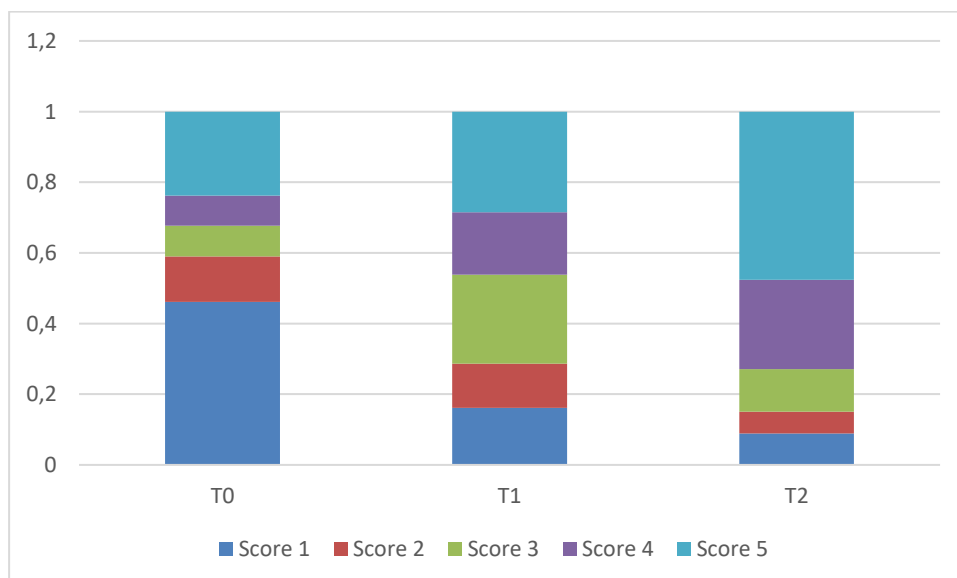


Figure 6 : Distribution des scores de QDV en classe de gravité à T0, T1, T2

Relation entre les scores de QDV et les scores de la CARS

Entre T0 et T1, les scores de la CARS sont passés de $38,5 \pm 6,2$ à $30,1 \pm 8,1$, ce qui était significatif, selon le test de Student apparié (valeur de $p = 1,433e-10$), ce qui signifie que les symptômes de TSA avaient diminué après 2 ans d'intervention des 3i. En outre, il y avait une corrélation négative entre les scores de QDV et les scores de CARS, qui n'atteignaient la significativité statistique qu'à T1 (valeurs de p de 0,064 à T0 et $<$ de 0,01 à T1) (tableaux 4a et 4b). Ainsi, la QDV semble être corrélée avec un autisme plus léger (scores CARS plus faibles). La variation (rapport) de la QDV et de la CARS était également corrélé négativement, mais sans significativité statistique.

	T0		T1	
	Coef.	Valeur p	Coef.	Valeur p
CARS	-0.88	0.064	-0.983	0.00216 **
ADI-R qualité des interactions sociales réciproques	-1.58	0.00402 **	-1.341	0.00134 **
ADI-R communication et langage	-1.29	0.204	-1.837	0.00329 **
ADI-R comportements restreints, répétitifs et stéréotypés	-0.67	0.686	-0.122	0.929

Tableau 4a : Corrélations des scores de QDV avec les scores de la CARS et de l'ADI-R

	T1/T0	
	Coef.	Valeur p
CARS	-0.16	0.495
ADI-R qualité des interactions sociales réciproques	0.04	0.310
ADI-R communication et langage	-0.002	0.918
ADI-R comportements restreints, répétitifs et stéréotypés	-0.009	0.834

Tableau 4b : Corrélations de l'évolution des scores de QDV avec les scores de la CARS et de l'ADI-R

Relation entre les scores QDV et les scores ADI-R

Entre T0 et T1, les scores ADI-R sont passés de $16 \pm 5,7$ à $9,9 \pm 5,9$; de $11,4 \pm 3,2$ à $8,3 \pm 4,1$ et de $5,5 \pm 1,9$ à $4,5 \pm 1,9$ pour les domaines respectivement de « communication et langage », de « qualité des interactions sociales réciproques » et de « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés », ce qui était significatif selon le test de Student apparié (valeurs de $< 2,2e-16$, $9,738e-07$ et $1,635e-06$ respectivement). Il y avait une corrélation négative entre les scores de QDV et les scores ADI-R de « communication et langage » (statistiquement significatifs à T0 et T1) et de « qualité des interactions sociales réciproques » (statistiquement significatifs à T1 seulement). Une QDV plus élevée semble être corrélée à un autisme plus léger pour les domaines « communication et langage » et « qualité des interactions sociales réciproques » (scores ADI-R inférieurs). Le rapport QDV et le rapport ADI-R ont également été corrélés négativement pour 2 domaines ADI-R, mais sans atteindre la significativité statistique (tableaux 4a et 4b). Aucune corrélation n'a été trouvée entre les scores de QDV et les scores ADI-R de « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés » (tableaux 4a et 4b).

Modèle linéaire multiple

Un modèle linéaire multiple a été réalisé pour évaluer l'influence de certaines variables (intensité de la méthode des 3i, score CARS à T0, modalité communicative verbale ou non verbale, âge à T0, comorbidité et sexe) sur les scores de QDV et l'évolution de QDV. Le sexe, la comorbidité et l'intensité de la méthode des 3i n'ont pas eu d'impact significatif sur l'augmentation observée des scores de QDV. Le score QDV à T0 dépendait de l'âge à T0: les sujets plus âgés ont montré un score de QDV significativement meilleur à T0, avant de commencer la méthode des 3i. Le score de QDV à T1 et T2 dépendait du score CARS à T0, les sujets atteints d'un TSA plus léger ayant un score significativement meilleur de QDV à un stade ultérieur, pendant ou après l'intervention par la méthode des 3i. Le score de QDV à T2 dépendait de la verbalité à T0, ce qui signifie que les sujets verbaux ont des scores de QDV significativement meilleurs à plus long terme, pendant et après la méthode des 3i. Les rapports de QDV T1/T0 et T2/T1 étaient négativement corrélés avec l'âge à T0, ce qui signifie que les sujets plus jeunes avaient une augmentation significativement plus importante de la QDV entre T0 et T1 et entre T1 et T2 que les sujets plus âgés (tableaux 5a et 5b).

QDV	Variable	Coefficient	Valeur p
T0	Age à T0	2.46	0.016 *
	Sexe masculin ou non	4.90	0.531
	Présence de comorbidité ou non	8.37	0.460
	Score de CARS à T0	-1.02	0.051
	Intensité > 30 heures par semaine ou non	-4.89	0.445
	Communication verbale ou non à T0	3.73	0.639
T1	Age à T0	0.82	0.324
	Sexe masculin ou non	-1.36	0.837
	Présence de comorbidité ou non	-8.18	0.396
	Score de CARS à T0	-1.19	0.008**
	Intensité > 30 heures par semaine ou non	0.08	0.988
	Communication verbale ou non à T0	0.20	0.976
T2	Age à T0	-1.20	0.0670 .
	Sexe masculin ou non	4.72	0.359
	Présence de comorbidité ou non	-14.02	0.0646
	Score de CARS à T0	-0.80	0.021 *
	Intensité > 30 heures par semaine ou non	-3.60	0.392
	Communication verbale ou non à T0	11.13	0.038 *

Tableau 5a: Modèles de régression linéaire multiple : influence de variables sur les scores de QDV à T0, T1 et T2

QDV	Variable	Coefficient	Valeur p
T1/T0	Age à T0	-0.039	0.031 *
	Sexe masculin ou non	-0.099	0.44
	Présence de comorbidité ou non	0.16	0.481
	Score de CARS à T0	0.003	0.704
	Intensité > 30 heures par semaine ou non	0.05	0.593
	Communication verbale ou non à T0	-0.04	0.762
T2/T1	Age à T0	-0.019	0.011*
	Sexe masculin ou non	0.069	0.204
	Présence de comorbidité ou non	-0.042	0.667
	Score de CARS à T0	0.005	0.175
	Intensité > 30 heures par semaine ou non	-0.040	0.365
	Communication verbale ou non à T0	0.097	0.089

Tableau 5b: Modèles de régression linéaire multiple : influence de variables sur l'évolution des scores de QDV T1/T0 et T2/T1

Sous-groupes d'items de QDV

Les scores de QDV ont augmenté dans tous les sous-groupes d'éléments entre T0 et T2, à l'exception du domaine « santé » (item 20) (tableaux 6a et 6b et figure 5) et toutes les augmentations étaient statistiquement significatives (tableau 5) à l'exception du domaine «santé» (item 20) et du domaine «crise» pour T1 et T2. Ces résultats suggèrent que l'intervention de la méthode 3i peut être liée à une amélioration de QDV liée à l'amélioration du développement, aux aspects du « vivre ensemble », aux interactions familiales, à la sociabilité, à l'amélioration émotionnelle / psychologique, à l'amélioration sensorielle et à la gestion de crise dans une moindre mesure.

	T0	T1	T2	Changement T0-T1 Valeur p	Changement T1-T2 Valeur p
Développement	103	153,1	195,2	6.3e-12***	8.4e-07***
Vivre ensemble	115,8	171,4	212,6	7.5e-14***	5.2e-09***
Vie de famille	97	142,3	192	9.5e-10***	1.18e-07***
Sociabilité	98,2	139	169	1.9e-09***	0.00011***
Crise	180	197,6	198,6	0.007**	0.87
Santé	229	229	231	1	0.15
Emotionnel	123,5	165,2	194	9.9e-11***	1.1e-05***
Sensoriel	165,6	193	210,6	2.3e-05***	0.01*
Total	1112,1	1390,87	1603,1		
Moyenne	139,1	173,8	200,4		
Ecart-type	47,8	30,9	18,2		

Tableau 6a: QDV à T0, T1 et T2 par sous-groupe d'items, Test de Student apparié

	T1/T0	T2/T1	Changement T1/T0 - T2/T1 P value
Développement	1,48	1,27	0.0028**
Vivre ensemble	1,48	1,24	0.0002***
Vie de famille	1,46	1,34	0.069
Sociabilité	1,41	1,21	0.0094**
Crise	1,09	1,00	0.0072**
Santé	1	1,01	0.721
Emotionnel	1,33	1,17	0.0015**
Sensoriel	1,16	1,09	0.068
Total	10,450	9,36	
Moyenne	1,30	1,17	
Ecart-type	0,19	0,12	

Tableau 6b: Evolution de QDV par sous-groupe d'items, Test de Student apparié

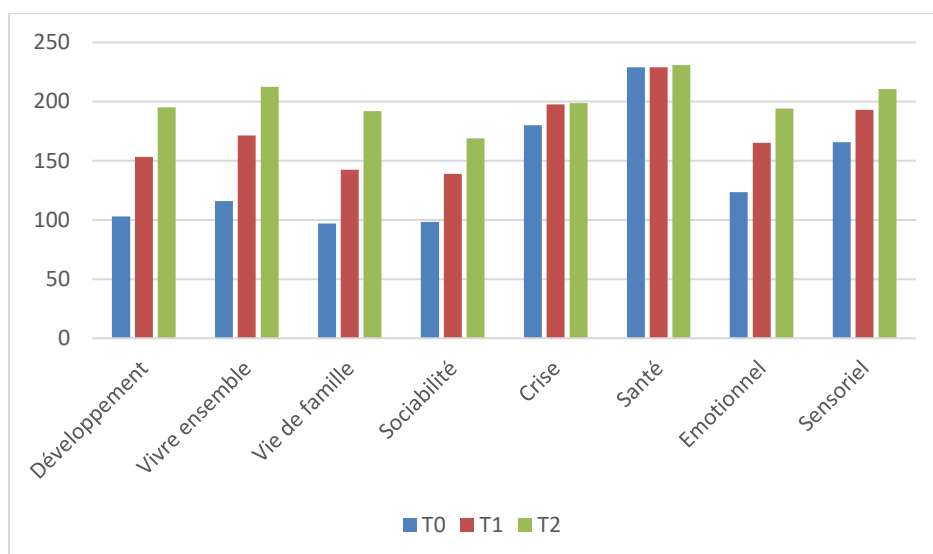


Figure 5 : Score total de QDV par sous-groupe d'items

Discussion

Effets de la méthode 3i sur la qualité de vie

Des études antérieures menées sur des enfants atteints de TSA modéré ou sévère et de déficience intellectuelle ont suggéré que l'intervention des 3i pourrait permettre des progrès significatifs dans l'interaction sociale et la communication (119,129).

Le but de la méthode des 3i est l'inclusion scolaire. Mais parfois, pour certains enfants présentant des symptômes de TSA plus forts, l'inclusion scolaire peut ne pas être possible ou peut être retardée. Néanmoins, ces enfants peuvent faire des progrès dans la vie quotidienne, ce qui est notable et peut augmenter leur QDV. À cette fin, l'évaluation de la qualité de vie semble être d'un grand intérêt. Dans cette étude portant sur 51 enfants atteints de TSA, le score de QDV a présenté une augmentation significative après 2 ans (période T0-T1) de l'intervention par la méthode des 3i. Ces résultats de QDV sont cohérents avec ceux d'études antérieures montrant des progrès sociaux et une réduction de la gravité de l'autisme après 2 ans d'intervention des 3i (119,122,129).

Ces résultats concernant les scores de QDV sont également cohérents avec ceux d'études antérieures sur la QDV des enfants atteints de TSA dans le cadre d'études développementales (130). Au cours de la période T1-T2, bien que 43% des sujets aient arrêté l'intervention, les

scores de QDV continuent d'augmenter (tableau 2a, figure 4). Cela pourrait s'expliquer par le fait que, comme avec d'autres interventions développementales telles que le PACT et l'Early Start Denver Model (131,132), l'intervention 3i peut produire des effets à long terme longtemps après l'arrêt de l'intervention. De plus, dans la méthode des 3i, comme les parents sont formés pour les 3i, ils pourraient continuer à appliquer ses principes et ainsi maintenir le bénéfice des 3i même après la fin de l'intervention. Les avantages de la participation des parents sont décrits dans plusieurs études (133–135).

Néanmoins, par rapport à la période T0-T1, la progression du score de QDV (rapport de QDV) a été plus lente dans la période T1-T2, c'est-à-dire lorsque l'intervention a été arrêtée pour certains enfants. Cela suggère un effet dose/réponse, ce qui signifie que les progrès observés sont dus à l'intervention des 3i. D'autres explications possibles de cette progression plus faible après T1 pourraient être que les enfants ayant un TSA avaient une progression élevée de la QDV au début de l'intervention qui pourrait naturellement ralentir plus tard. De plus, les enfants peuvent ne pas être en mesure de progresser aussi rapidement après T1 car la plupart d'entre eux avaient une majorité de scores de QDV déjà à 5. Dans l'ensemble, cette étude sur la QDV est en accord avec les études précédentes explorant l'impact de l'intervention des 3i et contribue à suggérer que l'intervention des 3i permet une réduction de la gravité de l'autisme et des progrès dans les interactions quotidiennes et l'autonomie.

Facteurs prédictifs

Les scores de CARS et de certains domaines ADI-R apparaissent liés à la QDV dans notre étude. En effet, entre T0 et T1, les scores de CARS et les sous-scores « communication et interaction » de l'ADI-R ont significativement diminué et sont négativement corrélés avec les scores de QDV à T1, ce qui signifie qu'un autisme plus léger est en corrélation avec une meilleure QDV, ce qui a été décrit dans une étude précédente (136). Aucune corrélation n'a été trouvée entre les scores de QDV et les scores ADI-R « comportements restreints, répétitifs et stéréotypés », ce qui suggère que cette caractéristique pourrait ne pas avoir autant d'impact sur la QDV.

Pour résumer, en référence au tableau 4, le modèle linéaire multiple a montré que la QDV est significativement corrélée négativement à la gravité initiale de l'autisme (mesurée par le score CARS à T0) à chaque point temporel : T0, T1 et T2. L'étude a mis en évidence une relation

entre des scores de qualité de vie élevés et des symptômes de TSA plus faibles, ce qui semble cohérent avec une étude précédente (125).

La qualité de vie est également positivement corrélée à l'âge à T0 (mais seulement à T0). Le modèle de régression linéaire multiple suggère une relation à T0 entre un âge plus avancé et une QDV plus élevée, mais cela n'a pas été maintenu par la suite, ce qui est conforme aux études précédentes qui ont donné des résultats contradictoires sur cette variable (123,137).

Après 2 ans d'intervention des 3i, la QDV n'est que négativement corrélée à l'âge au début de l'intervention, ce qui signifie que plus les sujets sont jeunes, plus leurs progrès sont importants. Notre étude a également montré que la progression de la QDV (rapport QDV) était plus élevée chez les sujets plus jeunes, ce qui a été décrit dans une étude précédente (125). Il convient de noter que le plus jeune âge au début de l'intervention est censé être de meilleur pronostic et tous les auteurs conviennent de recommander une intervention précoce dans l'autisme (138).

Notamment, nous n'avons trouvé aucune corrélation entre la qualité de vie et le sexe, la comorbidité et la verbalité (sauf à T2). Ces paramètres n'ont pas prédit l'amélioration de la qualité de vie. Étonnamment, aucune corrélation n'a été trouvée entre la qualité de vie et l'intensité de l'intervention, bien que dans des études antérieures (129), les scores CARS et ADI-R aient été corrélés à l'intensité de l'intervention. Une explication serait que la QDV dépend de paramètres moins précis et plus subjectifs (par exemple les événements de la vie) que la mesure des symptômes autistiques par la CARS et l'ADI-R.

Autres facteurs prédictifs

En dehors de l'âge et le score CARS à T0, nous n'avons pas été en mesure de démontrer, à l'aide d'une régression linéaire multiple, l'impact d'autres variables, telles que l'intensité de la méthode, le sexe ou la présence d'une comorbidité. Dans la littérature, le sexe féminin est associé à une QDV plus faible pour les aspects sociaux (67,139). En outre, les comorbidités dans les TSA sont décrites comme conférant une QDV plus faible chez les enfants atteints de TSA (58,75,140). Les comorbidités psychologiques ou psychiatriques qui ont une influence prouvée sur la qualité de vie des enfants atteints de TSA sont le TDAH (73), l'anxiété (12,141–143) et la dépression (144). Il pourrait être intéressant d'étudier le quotient intellectuel en tant que facteur prédictif de la QDV. La littérature est contradictoire à ce sujet : dans une étude, le

QI des sujets TSA n'était pas lié à la QDV (123), alors que dans d'autres études, la déficience intellectuelle était liée à une QDV plus faible (67,137).

Quels mécanismes pourraient expliquer l'amélioration de la QDV observée après 2 ans d'intervention 3i ?

Dans une étude précédente évaluant l'évolution du développement après 2 ans de méthode des 3i, les sujets ont amélioré leur score de développement (basé sur le VABS) (119). Nos études précédentes (119)(120) ont montré que 2 ans de méthode des 3i peuvent avoir un impact sur les symptômes du TSA, notamment les capacités socio-interactives, mais aussi la régulation émotionnelle et la communication (129). Cela pourrait expliquer pourquoi les domaines de la QDV liés aux interactions, à la socialisation et à la régulation émotionnelle ont été augmentés au cours de l'intervention des 3i. En outre, une étude précédente a décrit que l'intervention de thérapie par le jeu peut améliorer les comportements parentaux réactifs et également augmenter les compétences verbales des enfants atteints de TSA (133). Une autre étude a montré qu'un bon environnement familial (niveaux élevés d'éloges maternelles et relations mère-enfant de haute qualité) joue un rôle dans l'amélioration des comportements inadaptés des adolescents atteints de TSA (135). Ceci est en accord avec notre étude actuelle qui montre qu'après la méthode des 3i, le score de QDV lié à l'interaction familiale est augmentée, ainsi que le score QDV lié à la gestion des crises. La présente étude montre également qu'après l'intervention 3i, la qualité de vie liée aux aspects sensoriels a été améliorée, ce qui a été suggéré dans des études antérieures avec d'autres méthodes (18,128).

Limitations

Tout d'abord, cette étude ne présente pas de groupe témoin. Une étude utilisant un groupe témoin pourrait être nécessaire dans les études futures. Néanmoins, nous avons comparé ici les résultats avant T1 (patients sous méthode des 3i) et après T1 (patients en condition « mixte » : soit encore sous méthode des 3i soit ayant arrêté les 3i), et nous avons anticipé que la période pendant laquelle tous les enfants ont été traités montrerait une plus grande augmentation de la qualité de vie que la période au cours de laquelle environ la moitié des patients avaient arrêté l'intervention. Deuxièmement, il pourrait y avoir un biais de sélection lors du processus de

recrutement. En effet, les familles pour lesquelles l'enfant avec un TSA a eu une meilleure évolution pourraient mieux accepter l'interview. Cependant, sur 71 familles, 51 ont accepté de répondre à l'interview, ce qui était un bon rapport pour une telle étude. Troisièmement, la conception rétrospective de l'étude implique la possibilité d'un biais de rappel qui pourrait également avoir influencé les résultats puisque les parents ont été invités à se souvenir de caractéristiques spécifiques à la QDV anciennes. Quatrièmement, cette étude a utilisé un nouvel outil pour mesurer la qualité de vie spécialement conçu pour les enfants atteints de TSA, qui est non standardisé. Ainsi, nos scores de QDV ne peuvent pas être comparés aux scores de QDV des études précédentes. Des échelles de QDV pédiatriques plus courantes ont été utilisées dans des études antérieures sur l'intervention développementale pour les TSA (39,130). Cependant, l'outil de QDV développé ici semble être plus approprié pour les jeunes enfants TSA car il comprend des éléments spécifiques tels que des éléments sensoriels, qui ne sont pas présents dans les questionnaires de QDV pédiatriques plus courants, tels que la PedSQL (145) ou la Kidscreen 27. Par conséquent, les résultats de l'étude pourraient être facilement généralisés aux enfants atteints de TSA jeunes ou ayant une déficience intellectuelle. Pour les enfants plus âgés ou moins handicapés, le questionnaire de QDV peut être moins approprié. Cinquièmement, une étude de validation de ce questionnaire QDV devrait être requise.

Enfin, le questionnaire développé dans l'étude est une hétéroévaluation par les parents (car les enfants évalués étaient trop jeunes ou avaient une déficience intellectuelle les empêchant de remplir le questionnaire). Mais il n'y a pas toujours de concordance entre la QDV rapportée par hétéroévaluation par les parents et la QDV telle qu'elle est vécue par l'enfant, comme indiqué dans une étude soulignant que les questionnaires auto-évalués et les questionnaires hétéro-évalués ne correspondent pas toujours (66). Cependant, il semble très difficile d'obtenir une autoévaluation de la qualité de vie de ces enfants qui sont non verbaux et / ou ayant une déficience intellectuelle importante. Dans les études futures, il serait important d'évaluer également la qualité de vie des parents et des frères et sœurs afin de mieux comprendre les avantages de la méthode des 3i pour toute la famille (146).

Conclusion

Cette étude réalisée sur 51 enfants atteints de TSA suivant pendant 2 ans une thérapie par le jeu interactive, individuelle et intensive (méthode des 3i) suggère que cette thérapie peut contribuer à augmenter la qualité de vie des enfants. Ceci est en accord avec les études précédentes montrant des progrès sur les interactions et la communication après 2 ans d'intervention des 3i. Cependant, ce nouveau questionnaire de QDV doit encore être validé, et une évaluation prospective des enfants et de la qualité de vie de la famille devrait être effectuée dans de futures études.

La version de l'article en anglais est présentée dans l'annexe 10.

Partie 3 : Propositions pour le développement d'un nouvel outil de qualité de vie de l'enfant autiste

Échelles génériques

Différentes échelles génériques normalisées ont été utilisées dans ce domaine, qui différaient sur les éléments de QDV mesurés et les résultats. Afin de fournir aux cliniciens des informations utiles pour généraliser la mesure de la qualité de vie dans la recherche sur les TSA chez les enfants : Payakachat *et al.* 2012 ont procédé à une évaluation des propriétés des échelles génériques de qualité de vie et ont recommandé d'utiliser le Functional status II-R(FS II-R) en plus de la PedsQL. Ils recommandaient également que des évaluations coût-utilité soient effectuées avec la version « jeune » du EQ-5D (EQ-5D-Y), la « Child Health Utility 9D » (CHU9D), ou les HUI2 et HUI 3. Il était également décrit que HUI-2 pouvait avoir certains avantages par rapport à l'HUI-3, présentant notamment des items dans le domaine des émotions, de la cognition et des soins auto-administrés, bien que HUI 3 présente comme avantage d'avoir des items sur spécifiques sur le langage (111).

Échelles spécifiques pour les enfants avec TSA

Les échelles de qualité de vie d'une condition ou d'une maladie particulière sont plus sensibles aux caractéristiques spécifiques de la condition ou de la maladie, mais elles sont moins comparables. En outre, la validité et la fiabilité des échelles spécifiques ne sont parfois pas pleinement étudiées (3,9). Par conséquent, la conception d'une mesure de QDV ayant de bonnes propriétés psychométriques, et spécifique de la qualité de vie chez les enfants avec TSA semble être nécessaire car les caractéristiques des TSA sont uniques et altèrent gravement de nombreux domaines de la vie (147). Pour cela, il est important de sélectionner des domaines d'intérêt et problèmes spécifiques aux enfants atteints de TSA (notamment des caractéristiques dynamiques développementales et psychosociales). Certains problèmes spécifiques aux enfants atteints de TSA ont été identifiés dans une revue systématique par Mc Conachie *et al* 2015 : tels que les problèmes de « vie quotidienne » (par ex. la toilette, le sommeil, les troubles de

l'alimentation) ; les problèmes de comportement (par ex. les automutilations); les problèmes sociaux (par ex. jouer seul ou avec d'autres), l'indépendance, les problèmes de santé (par ex. les soins dentaires) et les problèmes familiaux (par ex. s'habiller, les interactions avec les frères et sœurs). Dans cette étude, la qualité de vie a été identifiée comme le domaine le plus manquant des échelles de mesure génériques de déficit dans les populations pédiatriques (18). A partir d'éléments issus d'études qualitatives et des consultations avec les parents et des professionnels, Mc Conachie *et al* 2018 ont identifié comme éléments les plus importants en lien avec la QDV des enfants autistes notamment : le bonheur, l'anxiété, les peurs inhabituelles, l'hypersensibilité, l'estime de soi, la détresse, la communication non-verbale, les relations avec les frères et sœurs, le stress parental, les comportements agressifs, les troubles du sommeil et l'exclusion social (106). La participation des parents a permis de refléter les difficultés de la vie quotidienne, qui peuvent ne pas être accessibles aux professionnels de la santé. En outre, les éléments identifiés pouvaient être utilisés pour les enfants ayant une déficience intellectuelle ou des compétences de communication limitées. Néanmoins, les éléments identifiés ont été conçus uniquement pour les jeunes enfants jusqu'à 6 ans et pouvaient ne pas convenir aux enfants plus âgés ou aux adolescents. Enfin, cette étude n'a pas donné lieu à la réalisation d'un outil de qualité de vie validé.

Certaines échelles de qualité de vie spécifiques aux enfants atteints de TSA ont été développées, mais leurs propriétés psychométriques n'ont pas été pleinement évaluées (104,111). Il existe donc un besoin de développer un nouvel outil spécifique des enfants atteint de TSA (29).

Evaluation par les parents ou les care-givers (hétéro-questionnaires) versus autoévaluation (auto-questionnaires)

La perception de la QDV est mesurée soit par les parents / les caregivers par hétéroévaluation, soit par l'enfant par autoévaluation, soit par les deux, selon l'âge, la capacité intellectuelle de l'enfant et l'échelle de qualité de vie utilisée. L'hétéroévaluation est indispensable lorsque l'enfant n'a pas les capacités d'évaluer seul sa qualité de vie, or l'hétéroévaluation peut être fiable si elle est réalisée dans un climat de confiance et d'empathie ce qui est normalement le cas des parents ou des professionnels connaissant l'enfant (86). En outre, les mesures

déterminées par hétéroévaluation permettent de calculer la variabilité et l'erreur de mesure (86). L'autoévaluation de qualité de vie, quant à elle, est utile car elle est moins subjective et plus fiable que l'hétéroévaluation et permet aux enfants d'exprimer leurs sentiments ou d'informer sur des caractéristiques propres non observables. Cependant, des différences ont été constatées entre l'hétéroévaluation et l'autoévaluation de la QDV. Par exemple, les parents sous-évaluent souvent la qualité de vie globale de leur enfant atteint de TSA (7,12). Les parents rapportent une qualité de vie sociale et psychosociale inférieure (81). Une divergence ou une différence d'évaluation au sujet de la qualité de vie d'enfants autistes de haut niveau et leurs parents a également été décrite, les parents sous-estimant la QDV de leurs enfants (8,9,148). Dans 4 dimensions sur 5 du Kidscreen, les enfants atteints de TSA à haut fonctionnement ont déclaré une meilleure qualité de vie que leurs parents (149). Dans une autre étude, les scores de qualité de vie autodéclarés étaient significativement plus élevés, mais seulement légèrement, par rapport aux scores de qualité de vie déclarés par procuration, et seulement dans certains domaines : l'inclusion sociale et les relations interpersonnelles (66). En opposition à ces résultats, dans une étude où une nouvelle échelle spécifique de QDV du TSA avait été développée (QOLASD-C), une majorité de parents percevaient leur enfant comme ayant une bonne ou excellente qualité de vie (105,150). Enfin, il a été démontré que l'anxiété des parents a une incidence sur les niveaux de divergence entre leur perception de la qualité de vie des enfants et celle de leurs enfants, dans une population d'enfants épileptiques (151). Par conséquent, l'autoévaluation par les enfants est décrite comme fiable (7), et doit par conséquent être privilégiée quand cela est possible.

Améliorations futures

Une amélioration à apporter à une échelle de qualité de vie pour les enfants TSA, serait d'inclure la possibilité d'hétéroévaluation par les parents / caregivers, mais aussi la possibilité d'autoévaluation par l'enfant lorsque cela est possible en fonction de l'âge et des capacités cognitives. Dans une étude, les enfants épileptiques de plus de 8 ans ont été considérés comme fiables pour remplir l'autoévaluation (10). Les échelles futures pourraient inclure plusieurs versions d'autoévaluation adaptées aux différents âges comme dans la PedSQL (87).

Mc Conachie *et al.* 2015 ont proposé d'inclure dans les questionnaires sur la qualité de vie non seulement les difficultés, mais aussi les points de forces des enfants autistes (18). Il est

également recommandé que toute formulation négative soit évitée dans ce type de questionnaire surtout pour les enfants atteints de TSA ayant des comorbidités psychiatriques, tel que Ronen *et al* le proposait pour une population pédiatrique atteinte de troubles neurologiques (3). Enfin une validation minutieuse des propriétés psychométriques devrait être effectuée.

Conclusion

Les enfants autistes rencontrent des difficultés dans l'ensemble des domaines de leur vie (relationnelle, familiale, scolaire...); du fait de leurs troubles de la communication et des interactions sociales, et de leurs comportements mal adaptés, il est primordial de considérer leur qualité de vie comme un facteur à améliorer. Nous avons pu comprendre que de nombreux facteurs, en lien avec les caractéristiques de l'autisme, les comorbidités neurodéveloppementales, somatiques ou psychiatriques, les troubles du comportement, les facteurs sociaux et familiaux, réduisent la qualité de vie.

Nous avons constaté que des recherches récentes portent sur des interventions pharmaceutiques ou psychosociales visant à améliorer la qualité de vie des enfants autistes, dont beaucoup n'ont pas encore de résultats publiés. Des interventions notamment dans le domaine pharmaceutique, psycho-social, social, ou physique ont montré une amélioration de la qualité de vie des enfants autistes.

Enfin nous avons pu décrire le développement d'un nouvel outil de mesure de qualité de vie d'enfants autistes, sachant qu'il existe peu d'outils validés dans ce domaine, avec des items parfois inadaptés. Ce nouvel outil de mesure de la QDV a permis d'évaluer les gains en QDV, après 2 ans de prise en charge par une méthode interventionnelle développementale, la méthode des 3i, et constater que cette qualité de vie s'était améliorée. Cependant, il reste nécessaire de mesurer les propriétés psychométriques de ce nouvel outil afin de le valider. Par ailleurs, ce nouvel outil permet uniquement l'hétéroévaluation par les parents et non l'autoévaluation directe par les enfants. De plus, certains items de cet outil ne semblent pas pertinents à tous les âges, et devraient être modifiés.

Par conséquent, il serait intéressant de compléter cet outil par une partie d'autoévaluation par les enfants, avec différentes versions adaptées aux différents âges de l'enfance et de l'adolescence.

En effet, il semble important de mieux déterminer les perspectives et domaines d'intérêt pour évaluer la qualité de vie des enfants autistes, et ce de manière dynamique, en fonction des âges.

Dans la majorité des publications, seuls les parents rapportent les domaines pertinents de la qualité de vie de leurs enfants (106). Or, parents et enfants ont une vision différentes de la qualité de vie (7). Ainsi, il serait souhaitable que parents et enfants soient consultés séparément pour évaluer la qualité de vie dès que possible (en fonction de leur âge et de leurs capacités intellectuelles). Par ailleurs, il serait souhaitable d'intégrer une approche transculturelle à la mesure de la qualité de vie afin de pouvoir plus aisément la généraliser (152).

Perspectives

Par conséquent, de la qualité de vie chez les enfants autistes devrait être considérée à plusieurs niveaux .

D'un point de vue de la santé publique, une plus grande régularité et fréquence de collecte des données de qualité de vie améliorerait la recherche et la pratique clinique dans les troubles autistiques. Pour cela, il serait souhaitable de renforcer la capacité des institutions à collecter de telles données, notamment pour les enfants les plus vulnérables. En outre, une autre façon d'améliorer la qualité de vie des enfants autistes, serait de garantir un accès équitable aux soins en diminuant les inégalités territoriales. Enfin, à l'échelle internationale, il semble nécessaire de concentrer les actions des pouvoirs publics et des organisations internationales sur la qualité de vie des enfants encore trop peu considérée (153).

Dans le domaine socio-éducatif, il faudrait encourager toutes actions visant à promouvoir les interactions des enfants autistes avec leurs pairs (par ex. par le biais d'écoles, d'institutions, d'association de patients...), afin d'augmenter les liens amicaux qui sont décrits comme un facteur lié à la qualité de vie (83). La qualité de vie pourrait être améliorée par un meilleur accès à l'apprentissage des interactions sociales (par ex. par le biais d'ateliers d'habiletés sociales), une meilleure intégration dans la communauté, dans la société (par ex. par une plus grande sensibilisation du public à la qualité de vie). Par ailleurs, il est important de privilégier l'apprentissage scolaire autant que possible, en milieu ordinaire (par ex. avec assistance de professionnels), ou en milieu protégé (par ex. en Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire). Les enfants autistes devraient également pouvoir bénéficier d'activités extrascolaires riches, d'activités sportives (45), et de vacances.

Dans le domaine médical, l'amélioration de la qualité de vie doit être appréhendée par une approche intégrative et collaborative de l'autisme intégrant divers moyens pharmaceutiques psychologiques, psychosociaux (comportementaux, développementaux), paramédicaux (par ex. ergothérapie (108)), sociaux (par ex. apprentissage de l'autonomisation). Les domaines ciblés pour améliorer la qualité de vie peuvent être : la diminution des comportements

problématiques (comportements inadaptés, répétitifs) (58), la prise en charge des troubles psychiques, des symptômes d'hyperactivité, d'anxiété et d'irritabilité (54), la prise en charge des symptômes douloureux somatiques (par ex. dentaires, gastro-intestinaux). La qualité de vie pourrait aussi être améliorée par un meilleur bien-être physique et corporel par exemple en promouvant un meilleur accès à l'activité physique adaptée et régulière (44,45), en intégrant dans les soins des thérapies corporelles (par ex. psychomotricité). Enfin, les professionnels de santé ou du secteur psycho-social devraient intégrer dans leur pratique une prise en compte plus systématique des problématiques de qualité de vie des enfants autistes (par ex. par des formations et supervisions spécifiques).

Enfin, sachant que l'amélioration de la qualité de vie des enfants influence celle de leur famille (39), il serait pertinent de mettre en place des stratégies impliquant davantage les familles. Les familles doivent être considérées comme partenaires de premier ordre dans la prise en charge des enfants autistes. Pour cela elles ont besoin d'être informées, formées, soutenues notamment sur les problématiques de qualité de vie. Enfin, il faudrait donner plus de moyens à la famille pour faire gagner les enfants en autonomie et en auto-détermination. Or si les enfants deviennent plus autonomes, ils pourront de fait améliorer leur qualité de vie.

Bibliographie

1. Group W. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. *International Journal of Mental Health*. 1994;23(3):24-56.
2. Gayral-Taminh M, Matsuda T, Bourdet-loubère S, Lauwers-Cances V, Raynaud J-P, Grandjean H. Autoévaluation de la qualité de vie d'enfants de 6 à 12 ans : construction et premières étapes de validation du KidIQol, outil générique présenté sur ordinateur. 2005;
3. Ronen GM, Fayed N, Rosenbaum PL. Outcomes in pediatric neurology: a review of conceptual issues and recommendations The 2010 Ronnie Mac Keith Lecture. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2011;53(4):305-12.
4. Rodary C. Méthodologie d'étude de la qualité de vie chez l'enfant en recherche clinique. *Archives de Pédiatrie*. 1 mai 2000;7:230s-2s.
5. Coudronnière C, Bacro F, Guimard P, Florin A. Quelle conception de la qualité de vie et du bien-être chez des enfants de 5 à 11 ans ? *Enfance*. 2015;N° 2(2):225-43.
6. Auquier P, Simeoni MC, Robitail S. Mesurer la qualité de vie : effet de mode ou véritable critère de jugement ? *Revue Neurologique*. 1 avr 2006;162(4):508-14.
7. Shipman DL, Sheldrick RC, Perrin EC. Quality of life in adolescents with autism spectrum disorders: reliability and validity of self-reports. *J Dev Behav Pediatr*. 2011;
8. Potvin M-C, Snider L, Prelock PA, Wood-Dauphinee S, Kehayia E. Health-related quality of life in children with high-functioning autism. *Autism*. janv 2015;19(1):14-9.
9. Ikeda E, Hinckson E, Krägeloh C. Assessment of quality of life in children and youth with autism spectrum disorder: a critical review. *Qual Life Res*. 1 mai 2014;23(4):1069-85.
10. Ronen GM, Streiner DL, Rosenbaum P. Health-related Quality of Life in Children with Epilepsy: Development and Validation of Self-report and Parent Proxy Measures. *Epilepsia*. 2003;44(4):598-612.
11. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux-9782294739293.html>
12. van Steensel FJA, Bögels SM, Dirksen CD. Anxiety and quality of life: clinically anxious children with and without autism spectrum disorders compared. *J Clin Child Adolesc Psychol*. 2012;41(6):731-8.
13. Oakley BF, Tillmann J, Ahmad J, Crawley D, San José Cáceres A, Holt R, et al. How do core autism traits and associated symptoms relate to quality of life? Findings from the Longitudinal European Autism Project. *Autism*. 7 oct 2020;1362361320959959.

14. Adams D, Clark M, Keen D. Using self-report to explore the relationship between anxiety and quality of life in children on the autism spectrum. *Autism Res.* oct 2019;12(10):1505-15.
15. Adams D, Clark M, Simpson K. The Relationship Between Child Anxiety and the Quality of Life of Children, and Parents of Children, on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord.* mai 2020;50(5):1756-69.
16. APA - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5 Fifth Edition [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: https://www.appi.org/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Mental_Disorders_DSM-5_Fifth_Edition
17. WHOQOL - Measuring Quality of Life| The World Health Organization [Internet]. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/whoqol>
18. McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, et al. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. *Health Technol Assess.* juin 2015;19(41):1-506.
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 mars 2021;372:n71.
20. Varni JW, Handen BL, Corey-Lisle PK, Guo Z, Manos G, Ammerman DK, et al. Effect of aripiprazole 2 to 15 mg/d on health-related quality of life in the treatment of irritability associated with autistic disorder in children: a post hoc analysis of two controlled trials. *Clin Ther.* avr 2012;34(4):980-92.
21. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Saban N, Meiri G, Novack V. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports.* 17 janv 2019;9.
22. Lee SH, Shin S, Kim T-H, Kim SM, Do TY, Park S, et al. Safety, effectiveness, and economic evaluation of an herbal medicine, Ukgansangajinpibanha granule, in children with autism spectrum disorder: a study protocol for a prospective, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Trials.* 15 juill 2019;20(1):434.
23. van Andel DM, Sprengers JJ, Oranje B, Scheepers FE, Jansen FE, Bruining H. Effects of bumetanide on neurodevelopmental impairments in patients with tuberous sclerosis complex: an open-label pilot study. *Mol Autism.* 7 mai 2020;11(1):30.
24. EUCTR2010-024202-34-DE. group-therapy, autism and oxytocin - an investigation with the question "Does oxytocin (OT) enhance therapy effects in autism?“. <http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024202-34-DE> [Internet]. 31 mars 2019 [cité 22 janv 2021]; Disponible sur: <http://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01841327/full>
25. Arnold LE, Luna RA, Williams K, Chan J, Parker RA, Wu Q, et al. Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* nov 2019;29(9):659-69.

26. Afsharnejad B, Falkmer M, Black MH, Alach T, Lenhard F, Fridell A, et al. KONTAKT© for Australian adolescents on the autism spectrum: protocol of a randomized control trial. *Trials*. 9 déc 2019;20(1):687.
27. Afsharnejad B, Falkmer M, Black MH, Alach T, Lenhard F, Fridell A, et al. Cross-cultural adaptation to australia of the kontakt© social skills group training program for youth with autism spectrum disorder: A feasibility study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 8 avr 2020;
28. Baghdadli A, Brisot J, Henry V, Michelon C, Soussana M, Rattaz C, et al. Social skills improvement in children with high-functioning autism: a pilot randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. juill 2013;22(7):433-42.
29. Bent S, Wahlberg J, Chen Y, Widjaja F, McDonald MG, Hendren RL. Quality of Life Among School-Age Children With Autism: The Oak Hill School Outcomes Study. *Semin Pediatr Neurol*. juill 2020;34:100808.
30. Papadopoulos N, Sciberras E, Hiscock H, Williams K, McGillivray J, Mihalopoulos C, et al. Sleeping sound with autism spectrum disorder (ASD): study protocol for an efficacy randomised controlled trial of a tailored brief behavioural sleep intervention for ASD. *BMJ Open*. 19 nov 2019;9(11):e029767.
31. Sleeping Sound with Autism Spectrum Disorder (ASD) | Cochrane Library [Internet]. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.ezproxy.u-paris.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01841480/full>
32. An evaluation of the Sleeping Sound program on children's sleep difficulties in children with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability | Cochrane Library [Internet]. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.ezproxy.u-paris.fr/central/doi/10.1002/central/CN-01904167/full>
33. Farris O, Royston R, Absoud M, Ambler G, Barnes J, Hunter R, et al. Clinical and cost effectiveness of a parent mediated intervention to reduce challenging behaviour in pre-schoolers with moderate to severe intellectual disability (EPICC-ID) study protocol: A multi-centre, parallel-group randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* [Internet]. 30 janv 2020 [cité 22 janv 2021];20. Disponible sur: <https://ezproxy.u-paris.fr/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2020-07615-001&lang=fr&site=ehost-live>
34. Malow BA, Adkins KW, Reynolds A, Weiss SK, Loh A, Fawkes D, et al. Parent-Based Sleep Education for Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*. janv 2014;44(1):216-28.
35. Tilford JM, Payakachat N, Kuhlthau KA, Pyne JM, Kovacs E, Bellando J, et al. Treatment for Sleep Problems in Children with Autism and Caregiver Spillover Effects. *J Autism Dev Disord*. nov 2015;45(11):3613-23.
36. de Jong RK, Snoek H, Staal WG, Klip H. The effect of patients' feedback on treatment outcome in a child and adolescent psychiatric sample: a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. juin 2019;28(6):819-34.

37. Titlestad KB, Eldevik S. Brief Report: Modest but Clinically Meaningful Effects of Early Behavioral Intervention in Twins with Rett Syndrome-A Case Study. *J Autism Dev Disord.* déc 2019;49(12):5063-72.
38. Gengoux GW, Schapp S, Burton S, Ardel CM, Libove RA, Baldi G, et al. Effects of a parent-implemented Developmental Reciprocity Treatment Program for children with autism spectrum disorder. *Autism.* avr 2019;23(3):713-25.
39. Fitzpatrick M, McCrudden E, Kirby K. A pilot investigation of a parenting intervention for parents and children with neurodevelopmental disorders (NDD). *Child Care in Practice.* avr 2019;25(2):129-45.
40. Courchesne V, Langlois V, Gregoire P, St-Denis A, Bouvet L, Ostrolenk A, et al. Interests and Strengths in Autism, Useful but Misunderstood: A Pragmatic Case-Study. *Front Psychol.* 2020;11:569339.
41. Padmanabha H, Singhi P, Sahu JK, Malhi P. Home-based Sensory Interventions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr.* janv 2019;86(1):18-25.
42. de Vries M, Prins PJM, Schmand BA, Geurts HM. Working memory and cognitive flexibility-training for children with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry.* mai 2015;56(5):566-76.
43. Sehlin H, Hedman Ahlström B, Bertilsson I, Andersson G, Wentz E. Internet-Based Support and Coaching With Complementary Clinic Visits for Young People With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism: Controlled Feasibility Study. *J Med Internet Res.* 31 déc 2020;22(12):e19658.
44. Toscano CVA, Carvalho HM, Ferreira JP. Exercise Effects for Children With Autism Spectrum Disorder: Metabolic Health, Autistic Traits, and Quality of Life. *Percept Mot Skills.* févr 2018;125(1):126-46.
45. Jimeno M. Improving the quality of life of children and adolescents with autism spectrum disorders through athletic-based therapy programs. *The Educational and Developmental Psychologist.* déc 2019;36(2):68-74.
46. de Bruin EI, Blom R, Smit FM, van Steensel FJ, Bögels SM. MYmind: Mindfulness training for Youngsters with autism spectrum disorders and their parents. *Autism.* nov 2015;19(8):906-14.
47. Semple RJ. Review: Yoga and mindfulness for youth with autism spectrum disorder: Review of the current evidence. *Child and Adolescent Mental Health.* févr 2019;24(1):12-8.
48. Muñoz Lasa S, Ferriero G, Brigatti E, Valero R, Franchignoni F. Animal-assisted interventions in internal and rehabilitation medicine: a review of the recent literature. *Panminerva Med.* juin 2011;53(2):129-36.
49. Burrows KE, Adams CL, Spiers J. Sentinels of Safety: Service Dogs Ensure Safety and Enhance Freedom and Well-Being for Families With Autistic Children. *Qual Health Res.* 1 déc 2008;18(12):1642-9.

50. Broquere M, Soussana M, Michelon C, Rattaz C, Brisot J, Baghdadli A. Impact des troubles anxieux sur la qualité de vie des adolescents avec un trouble du spectre autistique sans déficience intellectuelle. *L'Encéphale*. déc 2016;42(6):499-505.
51. de Vries M, Geurts H. Influence of Autism Traits and Executive Functioning on Quality of Life in Children with an Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(9):2734-43.
52. Lee L-C, Harrington RA, Louie BB, Newschaffer CJ. Children with autism: quality of life and parental concerns. *J Autism Dev Disord*. juill 2008;38(6):1147-60.
53. van Heijst BFC, Geurts HM. Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis. *Autism*. févr 2015;19(2):158-67.
54. Anixt JS, Murray DS, Coury DL, Kuhlthau KA, Eskra D, Seide J, et al. Improving Behavior Challenges and Quality of Life in the Autism Learning Health Network. *Pediatrics*. avr 2020;145(Suppl 1):S20-9.
55. Crane L, Adams F, Harper G, Welch J, Pellicano E. « Something needs to change »: Mental health experiences of young autistic adults in England. *Autism*. févr 2019;23(2):477-93.
56. Graham Holmes L, Zampella CJ, Clements C, McCleery JP, Maddox BB, Parish-Morris J, et al. A Lifespan Approach to Patient-Reported Outcomes and Quality of Life for People on the Autism Spectrum. *Autism Res*. juin 2020;13(6):970-87.
57. Bastiaansen D, Koot HM, Ferdinand RF, Verhulst FC. Quality of Life in Children With Psychiatric Disorders: Self-, Parent, and Clinician Report. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. févr 2004;43(2):221-30.
58. Kuhlthau K, Orlich F, Hall TA, Sikora D, Kovacs EA, Delahaye J, et al. Health-Related Quality of Life in children with autism spectrum disorders: results from the autism treatment network. *J Autism Dev Disord*. juin 2010;40(6):721-9.
59. Cottenceau H, Roux S, Blanc R, Lenoir P, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C. Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: comparison to adolescents with diabetes. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 1 mai 2012;21(5):289-96.
60. Chisholm K, Pelton M, Duncan N, Kidd K, Wardenaar K, Upthegrove R, et al. Autism and Psychosis; Implications for Clinical Symptoms, Quality of Life and Functioning. 2018;
61. Hatta K, Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T. Exploring Traits of Autism and Their Impact on Functional Disability in Children with Somatic Symptom Disorder. *J Autism Dev Disord*. févr 2019;49(2):729-37.
62. Biggs EE, Carter EW. Quality of Life for Transition-Age Youth with Autism or Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord*. janv 2016;46(1):190-204.
63. Azad GF, Dillon E, Feuerstein J, Kalb L, Neely J, Landa R. Quality of Life in School-Aged Youth Referred to an Autism Specialty Clinic: A Latent Profile Analysis. *J Autism Dev Disord*. avr 2020;50(4):1269-80.

64. Fitzpatrick SE, Schmitt LM, Adams R, Pedapati EV, Wink LK, Shaffer RC, et al. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) in Fragile X Syndrome. *J Autism Dev Disord.* mars 2020;50(3):1056-63.
65. Kilincaslan A, Kocas S, Bozkurt S, Kaya I, Derin S, Aydin R. Daily living skills in children with autism spectrum disorder and intellectual disability: A comparative study from Turkey. *Research in Developmental Disabilities.* févr 2019;85:187-96.
66. Knüppel A, Telléus GK, Jakobsen H, Lauritsen MB. Quality of life in adolescents and adults with autism spectrum disorder: Results from a nationwide Danish survey using self-reports and parental proxy-reports. *Research in Developmental Disabilities.* 1 déc 2018;83:247-59.
67. Arias VB, Gómez LE, Morán ML, Alcedo MÁ, Monsalve A, Fontanil Y. Does Quality of Life Differ for Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability Compared to Peers Without Autism? *J Autism Dev Disord.* janv 2018;48(1):123-36.
68. Puka K, Conway L, Smith ML. Quality of life of children and families. *Handb Clin Neurol.* 2020;174:379-88.
69. Coales C, Heaney N, Ricketts J, Dockrell JE, Lindsay G, Palikara O, et al. Health-related quality of life in children with autism spectrum disorders and children with developmental language disorders. *Autism & Developmental Language Impairments.* 1 janv 2019;4:2396941519851225.
70. Jamison TR, Schuttler JO. Examining social competence, self-perception, quality of life, and internalizing and externalizing symptoms in adolescent females with and without autism spectrum disorder: a quantitative design including between-groups and correlational analyses. 2015;
71. Morán ML, Gómez LE, Alcedo MÁ, Pedrosa I. Gender Differences in Social Inclusion of Youth with Autism and Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord.* juill 2019;49(7):2980-9.
72. Mahfouda S, Panos C, Whitehouse AJO, Thomas CS, Maybery M, Strauss P, et al. Mental Health Correlates of Autism Spectrum Disorder in Gender Diverse Young People: Evidence from a Specialised Child and Adolescent Gender Clinic in Australia. *J Clin Med.* 20 sept 2019;8(10).
73. Sikora DM, Vora P, Coury DL, Rosenberg D. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder. 2012;
74. Park SH, Song YJC, Demetriou EA, Pepper KL, Norton A, Thomas EE, et al. Disability, functioning, and quality of life among treatment-seeking young autistic adults and its relation to depression, anxiety, and stress. *Autism.* oct 2019;23(7):1675-86.
75. Kuhlthau KA, McDonnell E, Coury DL, Payakachat N, Macklin E. Associations of quality of life with health-related characteristics among children with autism. *Autism.* oct 2018;22(7):804-13.

76. Capal JK, Macklin EA, Lu F, Barnes G. Factors Associated With Seizure Onset in Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. avr 2020;145(Suppl 1):S117-25.
77. Du RY, Yiu CKY, King NM. Health- and oral health-related quality of life among preschool children with autism spectrum disorders. *Eur Arch Paediatr Dent*. juin 2020;21(3):363-71.
78. Leader G, O'Reilly M, Gilroy SP, Chen JL, Ferrari C, Mannion A. Comorbid Feeding and Gastrointestinal Symptoms, Challenging Behavior, Sensory Issues, Adaptive Functioning and Quality of Life in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Dev Neurorehabil*. janv 2021;24(1):35-44.
79. So R, Makino K, Hirota T, Fujiwara M, Ocho K, Ikeda S, et al. The 2-Year Course of Internet Addiction Among a Japanese Adolescent Psychiatric Clinic Sample with Autism Spectrum Disorder and/or Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Autism Dev Disord*. nov 2019;49(11):4515-22.
80. Chan KL, Lo CKM, Ho FK, Ip P. Disability-Specific Associations with Child Health and Functioning. *Int J Environ Res Public Health*. 20 mars 2019;16(6).
81. May T, Brignell A, Williams K. Autism Spectrum Disorder Prevalence in Children Aged 12-13 Years From the Longitudinal Study of Australian Children. *Autism Res*. mai 2020;13(5):821-7.
82. Williams K, Jacoby P, Whitehouse A, Kim R, Epstein A, Murphy N, et al. Functioning, participation, and quality of life in children with intellectual disability: an observational study. *Dev Med Child Neurol*. janv 2021;63(1):89-96.
83. DaWalt LS, Usher LV, Greenberg JS, Mailick MR. Friendships and social participation as markers of quality of life of adolescents and adults with fragile X syndrome and autism. *Autism*. févr 2019;23(2):383-93.
84. Lindly OJ, Chan J, Levy SE, Parker RA, Kuhlthau KA. Service Use Classes Among School-aged Children From the Autism Treatment Network Registry. *Pediatrics*. avr 2020;145(Suppl 1):S140-50.
85. Mcstay RL, Trembath D, Dissanayake C. Stress and family quality of life in parents of children with autism spectrum disorder: parent gender and the double ABCX model. 2014;
86. Falissard B. Mesurer la subjectivité en santé : perspective méthodologique et statistique : livre à découvrir sur France Culture [Internet]. France Culture. [cité 10 août 2021]. Disponible sur: <https://www.franceculture.fr/oeuvre-mesurer-la-subjectivite-en-sante-perspective-methodologique-et-statistique-de-bruno-falissard>
87. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care*. févr 1999;37(2):126-39.
88. Ravens-Sieberer U, Gosch A, Rajmil L, Erhart M, Bruil J, Power M, et al. The KIDSCREEN-52 Quality of Life Measure for Children and Adolescents: Psychometric Results from a Cross-Cultural Survey in 13 European Countries. *Value in Health*. 1 juill 2008;11(4):645-58.

89. Landgraf JM, Ware JE, Abetz L. Child Health Questionnaire (CHQ): A User's Manual. Health Institute, New England Medical Center; 1996. 571 p.
90. Sapin C, Simeoni M-C, Khammar M, Antoniotti S, Auquier P. Reliability and validity of the VSP-A, a health-related quality of life instrument for ill and healthy adolescents. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 1 mai 2005;36:327-36.
91. Stevens KJ. The development of a preference based paediatric health related quality of life measure for use in economic evaluation. 2008 [cité 8 août 2021]; Disponible sur: <http://ethos.bl.uk/ProcessSearch.do?query=500183>
92. Wille N, Badia X, Bonsel G, Burström K, Cavrini G, Devlin N, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res*. août 2010;19(6):875-86.
93. Torrance GW, Feeny DH, Furlong WJ, Barr RD, Zhang Y, Wang Q. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. *Health Utilities Index Mark 2*. *Med Care*. juill 1996;34(7):702-22.
94. Feeny D, Furlong W, Torrance GW, Goldsmith CH, Zhu Z, DePauw S, et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system. *Med Care*. févr 2002;40(2):113-28.
95. Yarar F, Aslan Telci E, Kılavuz Oren G, Kara G, Cetisli Korkmaz N, Simsek IE, et al. Cross-cultural adaptation, validity, and reliability of the Turkish version of Assistance to Participate Scale. *Child: Care, Health and Development*. janv 2020;46(1):83-9.
96. Downs J, Jacoby P, Leonard H, Epstein A, Murphy N, Davis E, et al. Psychometric properties of the Quality of Life Inventory-Disability (QI-Disability) measure. *Qual Life Res*. mars 2019;28(3):783-94.
97. Epstein A, Williams K, Reddihough D, Murphy N, Leonard H, Whitehouse A, et al. Content validation of the Quality of Life Inventory-Disability. *Child Care Health Dev*. sept 2019;45(5):654-9.
98. Epstein A, Whitehouse A, Williams K, Murphy N, Leonard H, Davis E, et al. Parent-observed thematic data on quality of life in children with autism spectrum disorder. *Autism*. janv 2019;23(1):71-80.
99. Gómez LE, Morán ML, Alcedo MÁ, Arias VB, Verdugo M-Á. Addressing Quality of Life of Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability. *Intellect Dev Disabil*. 1 oct 2020;58(5):393-408.
100. Gómez LE, Alcedo MÁ, Arias B, Fontanil Y, Arias VB, Monsalve A, et al. A new scale for the measurement of quality of life in children with intellectual disability. *Res Dev Disabil*. juill 2016;53-54:399-410.
101. Markowitz LA, Reyes C, Embacher RA, Speer LL, Roizen N, Frazier TW. Development and psychometric evaluation of a psychosocial quality-of-life questionnaire for individuals with autism and related developmental disorders. *Autism*. oct 2016;20(7):832-44.

102. Tilford JM, Payakachat N, Kovacs E, Pyne JM, Brouwer W, Nick T, et al. PREFERENCE-BASED HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OUTCOMES IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS: A COMPARISON OF GENERIC INSTRUMENTS. *Pharmacoeconomics*. 1 août 2012;30(8):661-79.
103. Petrou S, Johnson S, Wolke D, Hollis C, Kochhar P, Marlow N. Economic costs and preference-based health-related quality of life outcomes associated with childhood psychiatric disorders. *Br J Psychiatry*. nov 2010;197(5):395-404.
104. Lamsal R, Finlay B, Whitehurst DGT, Zwicker JD. Generic preference-based health-related quality of life in children with neurodevelopmental disorders: A scoping review. *Developmental Medicine & Child Neurology*. févr 2020;62(2):169-77.
105. Cholewicki J, Drasgow E, Chezian LC. Parental perception of quality of life for children with autism spectrum disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities* [Internet]. 11 févr 2019 [cité 22 janv 2021]; Disponible sur: <https://ezproxy.u-paris.fr/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2019-08170-001&lang=fr&site=ehost-live>
106. McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J. Enhancing the Validity of a Quality of Life Measure for Autistic People. *J Autism Dev Disord*. mai 2018;48(5):1596-611.
107. Pfeiffer B, Piller A, Giazzoni-Fialko T, Chainani A. Meaningful Outcomes for Enhancing Quality of Life for Individuals with Autism Spectrum Disorder. 2017;
108. Erez AB-H, Gal E. Quality of life: A universal or a disability specific concept? *Can J Occup Ther*. févr 2020;87(1):4-11.
109. Goodspeed K, Bliss G, Linnehan D. Bringing everyone to the table - findings from the 2018 Phelan-McDermid Syndrome Foundation International Conference. *Orphanet J Rare Dis*. 16 juin 2020;15(1):152.
110. Gomez L. The relationship between depressive withdrawal and aggressive behavior among adolescents receiving treatment for depression [Internet]. ProQuest Information & Learning; 2018. Disponible sur: <http://sirius.parisdescartes.fr/login?url=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2017-19721-285&lang=fr&site=ehost-live>
111. Payakachat N, Tilford JM, Kovacs E, Kuhlthau K. Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. août 2012;12(4):485-503.
112. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: Pharmacologic Treatment of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1 janv 2021;60(1):35-45.
113. Baghdadli A, Noyer M, Aussilloux C. Interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme. :319.

114. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K, Feldman JI, et al. Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. *Psychological Bulletin*. janv 2020;146(1):1-29.
115. Fuller EA, Oliver K, Vejnoska SF, Rogers SJ. The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sciences*. 12 juin 2020;10(6):368.
116. Pajareya K, Nopmaneejumruslers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism*. 1 sept 2011;15(5):563-77.
117. Blanc R, Malvy J, Dansart P, Bataille M, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C. La thérapie d'échange et de développement, une rééducation neurofonctionnelle de la communication sociale. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. août 2013;61(5):288-94.
118. Houghton K, Schuchard J, Lewis C, Thompson CK. Promoting child-initiated social-communication in children with autism: Son-Rise Program intervention effects. *Journal of communication disorders*. 2013;46(5-6):495-506.
119. Tilmont Pittala E, Saint-Georges-Chaumet Y, Favrot C, Tanet A, Cohen D, Saint-Georges C, et al. Clinical outcomes of interactive, intensive and individual (3i) play therapy for children with ASD: a two-year follow-up study. *BMC Pediatrics*. déc 2018;18(1):165-165.
120. Favrot-Meunier C, Saint-Georges Chaumet Y, Saint-Georges C. Suivi qualitatif de l'évolution de 120 enfants porteurs de troubles du spectre autistique pris en charge par la méthode des 3i. *L'Évolution Psychiatrique*. sept 2019;
121. Brefort E, Saint-Georges Chaumet Y, Saint-Georges C. 2-year follow-up of 90 children with autism spectrum disorder receiving an intensive developmental play-therapy (3i method), article non encore publié
122. Médiamétrie. A EVE - Enquête auprès des parents [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.autisme-espoir.org/aeve-enquete-mediаметrie-satisfaction-parents.pdf>
123. van Heijst BFC, Geurts HM. Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis. *Autism*. févr 2015;19(2):158-67.
124. Vasilopoulou E, Nisbet J. The quality of life of parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 mars 2016;23:36-49.
125. Bent S, Wahlberg J, Chen Y, Widjaja F, McDonald MG, Hendren RL. Quality of Life Among School-Age Children With Autism: The Oak Hill School Outcomes Study. *Semin Pediatr Neurol*. juill 2020;34:100808.
126. WHOQOL-BREF| The World Health Organization [Internet]. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>

127. McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J. Enhancing the Validity of a Quality of Life Measure for Autistic People. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(5):1596-611.
128. McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, et al. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2018;48(4):1041-51.
129. Favrot-Meunier C, Saint-Georges Chaumet Y, Saint-Georges C. Suivi qualitatif de l'évolution de 120 enfants porteurs de troubles du spectre autistique pris en charge par la méthode des 3i = Qualitative follow-up of the evolution of 120 children with autism spectrum disorders undergoing therapy with the 3i method. *L'Évolution Psychiatrique.* nov 2019;84(4):549-66.
130. Gengoux GW, Schapp S, Burton S, Ardel CM, Libove RA, Baldi G, et al. Effects of a parent-implemented Developmental Reciprocity Treatment Program for children with autism spectrum disorder. *Autism.* avr 2019;23(3):713-25.
131. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, et al. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet.* nov 2016;388(10059):2501-9.
132. Estes A, Munson J, Rogers SJ, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* juill 2015;54(7):580-7.
133. Siller M, Hutman T, Sigman M. A parent-mediated intervention to increase responsive parental behaviors and child communication in children with ASD: a randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord.* mars 2013;43(3):540-55.
134. Boyd BA, Odom SL, Humphreys BP, Sam AM. Infants and toddlers with autism spectrum disorder: early identification and early intervention. *Journal of Early Intervention.* mars 2010;32(2):75-98.
135. Woodman AC, Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescence and adulthood: the role of positive family processes. *J Autism Dev Disord.* janv 2015;45(1):111-26.
136. de Vries M, Geurts H. Influence of Autism Traits and Executive Functioning on Quality of Life in Children with an Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 2015;45(9):2734-43.
137. Biggs EE, Carter EW. Quality of Life for Transition-Age Youth with Autism or Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord.* janv 2016;46(1):190-204.
138. Towle PO, Patrick PA, Ridgard T, Pham S, Marrus J. Is Earlier Better? The Relationship between Age When Starting Early Intervention and Outcomes for Children with Autism Spectrum Disorder: A Selective Review. *Autism Res Treat.* 2020;2020:7605876.

139. Moran LM, Bigler E, Dennis M, Gerhardt CA, Rubin KH, Stancin T, et al. Social problem-solving and social adjustment in paediatric traumatic brain injury. *Brain Injury*. déc 2015;29(13-14):1682-90.
140. Hatta K, Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T. Exploring Traits of Autism and Their Impact on Functional Disability in Children with Somatic Symptom Disorder. *J Autism Dev Disord*. févr 2019;49(2):729-37.
141. Broquere M, Soussana M, Michelon C, Rattaz C, Brisot J, Baghdadli A. Impact des troubles anxieux sur la qualité de vie des adolescents avec un trouble du spectre autistique sans déficience intellectuelle. *Encephale*. 11 déc 2016;42(6):499-505.
142. Adams D, Clark M, Simpson K. The Relationship Between Child Anxiety and the Quality of Life of Children, and Parents of Children, on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord*. mai 2020;50(5):1756-69.
143. Adams D, Clark M, Keen D. Using self-report to explore the relationship between anxiety and quality of life in children on the autism spectrum. *Autism Res*. oct 2019;12(10):1505-15.
144. Oakley BF, Tillmann J, Ahmad J, Crawley D, San José Cáceres A, Holt R, et al. How do core autism traits and associated symptoms relate to quality of life? Findings from the Longitudinal European Autism Project. *Autism*. 7 oct 2020;1362361320959959.
145. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. août 2001;39(8):800-12.
146. Puka K, Conway L, Smith ML. Quality of life of children and families. *Handb Clin Neurol*. 2020;174:379-88.
147. Tavernor L, Barron E, Rodgers J, McConachie H. Finding out what matters: validity of quality of life measurement in young people with ASD. *Child: Care, Health and Development*. 2013;39(4):592-601.
148. Sheldrick RC, Neger EN, Shipman D, Perrin EC, Sheldrick RC, Neger EN, et al. Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: concordance among adolescents' self-reports, parents' reports, and parents' proxy reports. *QUAL LIFE RES*. févr 2012;21(1):53-7.
149. Egilson ST, Ólafsdóttir LB, Leósdóttir T, Saemundsen E. Quality of life of high-functioning children and youth with autism spectrum disorder and typically developing peers: Self- and proxy-reports. *Autism*. févr 2017;21(2):133-41.
150. Cholewicki JM. Services Received and Parental Perception of Quality of Life for Children with Autism Spectrum Disorder. 2015.
151. Ronen GM, Rosenbaum PL, Boyle MH, Streiner DL. Patient-reported quality of life and biopsychosocial health outcomes in pediatric epilepsy: An update for healthcare providers. *Epilepsy & Behavior*. sept 2018;86:19-24.

152. Stahmer AC, Vejnosa S, Iadarola S, Straiton D, Segovia FR, Luelmo P, et al.
« Caregiver voices: Cross-cultural input on improving access to autism services »:
Correction. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*. 15 août 2019;6(4):774-774.
153. OECD. *Measuring What Matters for Child Well-Being and Policies* [Internet]. OECD; 2021 [cité 18 août 2021]. Disponible sur: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/measuring-what-matters-for-child-well-being-and-policies_e82fded1-en

Annexe 1 : Stratégie de recherche

Base de données	Stratégie de recherche	Nombre de documents
PubMed	(quality of life[MeSH Terms]) OR (quality of life[Title/Abstract]) OR (life quality[Title/Abstract]) OR ("health related quality of life"[Title/Abstract]) OR (QOL[Title/Abstract]) OR (HRQOL[Title/Abstract]) AND (autistic disorder*[MeSH Terms]) OR (autistic disorder*[Title/Abstract]) OR (autism[Title/Abstract]) OR (kanner* syndrome[Title/Abstract]) AND (child*[MeSH Terms]) OR (parent*[MeSH Terms]) OR (child*[Title/Abstract]) OR (parent*[Title/Abstract]) AND Filters: from 2019/1/1 - 2021/1/1 OR ((parent*[MeSH Terms]) OR (child*[MeSH Terms])) AND ((autistic disorder*[MeSH Terms]) AND (quality of life[MeSH Terms]))	365
Cochrane	Abstract : Quality of life AND Autistic disorders	9
PsychInfo	((autistic disorder OR autism OR Kanner syndrome) AND (quality of life OR life quality)) AND (parents OR children)) AND (years of publication 2019-2021) OR (Mesh: Autistic disorder and Mesh: quality of life) AND (Mesh: parents OR Mesh: children)	279
PubPsych	TI=(autism and "quality of life")	116
Lissa	((autisme.tl) OU (autisme.mc)) ET ((qualité de vie.tl) OU (qualité de vie.mc)) ET ((enfant.tl) OU (enfant.mc))	34
Base de données santé publique française	ti.*:(autisme) AND ti.*:("qualité de vie")	16
Base de données de thèses françaises	Integral text : Thèse Autisme et qualité de vie	26

Annexe 2 : Etudes interventionnelles en lien avec la qualité de vie

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe d'intervention / témoin	Aveugle	Âge des sujets TSA	échelle validée TSA
Effect of aripiprazole 2 to 15 mg/d on health-related quality of life in the treatment of irritability associated with autistic disorder in children: a post hoc analysis of two controlled trials	Varni <i>et al</i> 2012,	Essai contrôlé randomisé	213	213 Aripiprazole / 103 placebo	oui	6-17 ans	oui
The effect of patients' feedback on treatment outcome in a child and adolescent psychiatric sample: a randomized controlled trial	de Jong <i>et al</i> 2019	Essai contrôlé randomisé	86	86 principalement TSA (FIT+CAU) / 80 CAU	non	6 -18 ans	oui
Working memory and cognitive flexibility-training for children with an autism spectrum disorder: a randomized controlled trial	de Vries <i>et al</i> 2015	Essai contrôlé randomisé	77	121 ASD EF formés (40 mémoire de travail et 37 flexibilité cognitive) / 38 simulations d'entraînement	oui	8-12 ans	oui
Sleeping sound with autism spectrum disorder (ASD): study protocol for an efficacy randomised controlled trial of a tailored brief behavioural sleep intervention for ASD	Papadopoulos <i>et al</i> 2019	Protocole de l'essai clinique	234	intervention / TAU	oui	5 -13 ans	oui
An evaluation of the Sleeping Sound program on children's sleep difficulties in children with Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability Cochrane Library	Cochrane 2019	Essai contrôlé randomisé en cours	NI	programme de son en veille grp / contrôle	oui	5-13 ans	oui
Sleeping Sound with Autism Spectrum Disorder (ASD) Cochrane Library	Cochrane 2018	Essai contrôlé randomisé en cours	NI	Intervention comportementale sur le sommeil / UAC	oui	5-12 ans	oui
Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial	Arnold <i>et al.</i> , 2019	Essai contrôlé randomisé : pilote	10	6 probiotiques / 4 placebo	oui	3 -12 ans	oui
Safety, effectiveness, and economic evaluation of an herbal medicine, Ukgansangajinpibanha granule, in children with autism spectrum disorder: a study protocol for a prospective, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group clinical trial	Lee <i>et al</i> 2019	Protocole de l'essai clinique	120	120 TSA avec Ukgansangajinpibanha (+ acupuncture) / 120 TSA avec placebo (+ acupuncture)	oui	4-6 ans	oui
Treatment for Sleep Problems in Children with Autism and Caregiver Spillover Effects	Tilford <i>et al.</i> , 2015	Cohorte (basée sur essais cliniques)	224	aucun	non	8 ans moy..	oui
Exercise Effects for Children With Autism Spectrum Disorder: Metabolic Health, Autistic Traits, and Quality of Life	Toscan <i>et al</i> 2018	Essai contrôlé randomisé	64	46 CAU+sport / 18 CAU	oui	8,2 ans de congé.	oui
Clinical and cost effectiveness of a parent mediated intervention to reduce challenging behaviour in pre-schoolers with moderate to severe intellectual disability (EPICC-ID) study protocol: A multi-centre, parallel-group randomised controlled trial	Farris <i>et al</i> 2020	Protocole de l'essai clinique	150	150 STPP / 103 TAU	non	30 – 59 mois	oui
Internet-Based Support and Coaching With Complementary Clinic Visits for Young People With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Autism: Controlled Feasibility Study	Sehlin <i>et al</i> 2020	Étude témoin non randomisée	21	21/ 15 TAU	oui	15-18 ans .	non

Annexe 2 : Etudes interventionnelles en lien avec la qualité de vie (suite)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe d'intervention / témoin	Aveugle	Âge des sujets TSA	échelle validée TSA
KONTAKT© for Australian adolescents on the autism spectrum: protocol of a randomized control trial	Afsharnejad <i>et al</i> 2019	Protocole de l'essai clinique	45	45 Kontakt / 45 groupe de cuisine	oui	12-17 ans	oui
Social skills improvement in children with high-functioning autism: a pilot randomized controlled trial	Baghdadli <i>et al</i> 2013	Essai contrôlé randomisé : pilote	14	7 social skill training / 7 group control therapy : leisure	oui	8 -12 ans	oui
A pilot investigation of a parenting intervention for parents and children with neurodevelopmental disorders (NDD)	Fitzpatrick <i>et al</i> 2019	Essai contrôlé randomisé : pilote	14	7 en formation compétences sociales / thérapie de contrôle de groupe 7 : loisirs	non	10-14 ans	oui
Home-based Sensory Interventions in Children with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Controlled Trial	Padmanabha <i>et al</i> 2019	Essai contrôlé randomisé : pilote	0	Aucun groupe témoin	non	3-12 ans	oui
Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy	Bar-Lev Schleider <i>et al</i> 2019	Essai contrôlé randomisé : pilote	21	21 sensoriel + thérapie standard / 19 standard (orthophonie et TCC)	non	6 -18 ans	non
Improving the quality of life of children and adolescents with autism spectrum disorders through athletic-based therapy programs	Jimeno 2019	Essai non randomisé non contrôlé	188 enfants TSA (155 après 6 mois)	Aucun groupe témoin	non	9-16 ans	oui
Effects of bumetanide on neurodevelopmental impairments in patients with tuberous sclerosis complex: an open-label pilot study	van Andel <i>et al</i> 2020	Essai clinique non contrôlé	4	Aucun groupe témoin	non	9.4-16.3 ans	oui
Parent-Based Sleep Education for Children with Autism Spectrum Disorders	Malow <i>et al</i> 2014	Essai contrôlé randomisé : pilote	7 TSA parmi 13 TSC	Aucun groupe témoin pour QDV	non	2-10 ans	oui
MYmind: Mindfulness training for Youngsters with autism spectrum disorders and their parents	de Bruin <i>et al</i> 2015	Essai randomisé non contrôlé	18	Aucun groupe témoin	non	11-23 ans, 15,8 ans moy	oui
Review: Yoga and mindfulness for youth with autism spectrum disorder: Review of the current evidence	Semple 2019	Revue de la littérature	NR	NR	NR	NR	NR
Cross-cultural adaptation to australia of the kontakt© social skills group training program for youth with autism spectrum disorder: A feasibility study	Afsharnejad <i>et al</i> 2020	Essai non randomisé non contrôlé : pilote	17	Pas de groupe témoin	non	14 ans	oui
Interests and Strengths in Autism, Useful but Misunderstood: A Pragmatic Case-Study	Courchesne <i>et al</i> 2020	Étude de cas	1	Aucun groupe témoin	non	15 ans	oui
Group-therapy, autism and oxytocin - an investigation with the question "Does oxytocin (OT) enhance therapy effects in autism?" EUCTR2010-024202-34-DE	Schad-Hansjosten <i>et al</i> 2013	Essai contrôlé randomisé en cours	NI	placebo	non	8-18 ans	NI
Effects of a parent-implemented Developmental Reciprocity Treatment Program for children with autism spectrum disorder	Gengoux <i>et al</i> 2018	Essai non randomisé non contrôlé	22	Aucun groupe témoin	non	2-6 ans	NI

Annexe 2 : Etudes interventionnelles en lien avec la qualité de vie (suite)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe d'intervention / témoin	Aveugle	Âge des sujets TSA	échelle validée TSA
Brief Report: Modest but Clinically Meaningful Effects of Early Behavioral Intervention in Twins with Rett Syndrome-A Case Study	Titlestad and Eldevik 2019	Cas témoins et étude longitudinale	2	Aucun groupe témoin	non	NR	non
Animal-assisted interventions in internal and rehabilitation medicine: a review of the recent literature	Muñoz Lasa et al 2011	Revue de la littérature	10	Aucun groupe témoin	NR	NR	NR
Sentinels of Safety: Service Dogs Ensure Safety and Enhance Freedom and Well-Being for Families With Autistic Children	Burrows et al 2008	Essai non randomisé non contrôlé	10	Aucun groupe témoin	non	NR	non

Annexe 3 : Études observationnelles liées à la qualité de vie

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder	Sikora et al 2012	Cohorte	3026	2326 TSA vs 1404 TSA avec TDAH	2-17 ans	oui
Disability-Specific Associations with Child Health and Functioning	Chan et al 2019	Étude transversale	330	avec handicaps vs sans handicaps	6 - 18 ans	oui
Anxiety and quality of life: clinically anxious children with and without autism spectrum disorders compared	van Steensel <i>et al.</i> , 2012	Étude transversale	115	115 TSA anxieux vs 122 anxieux sans TSA	7 - 18 ans, 11,3 ans moy.	oui
Quality of Life for Transition-Age Youth with Autism or Intellectual Disability	Biggs et Carter 2016	Étude transversale	180 TSA / 108 avec DI	échantillon normatif	16,4 ans moy.	oui
Health- and oral health-related quality of life among preschool children with autism spectrum disorders	Du <i>et al</i> 2020	Étude de cas	253	253 TSA vs 257 normal	<6 ans	oui
Impact des troubles anxieux sur la qualité de vie des adolescents avec un trouble du spectre autistique s y. déficience intellectuelle	Broquere <i>et al</i> 2016	Étude transversale	46	46 TSA (parmi eux 20 anxieux) vs 20 anxieux non TSA	11 - 18 ans	oui
Health-Related Quality of Life in children with autism spectrum disorders: results from the autism treatment network	Kuhlthau <i>et al</i> 2010	Étude longitudinale	286	échantillon normatif	2 - 13 ans	oui
Associations of quality of life with health-related characteristics among children with autism	Kuhlthau <i>et al</i> 2018	Étude longitudinale	2722	aucun	6,2 moy.	oui
Health-related quality of life in children with high-functioning autism	Potvin 2015	Étude transversale	30	30 TSA à haut fonctionnement vs 31 dev. typiques	7 - 13 ans	oui
Does Quality of Life Differ for Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability Compared to Peers Without Autism?	Arias <i>et al</i> 2018	Étude transversale	273	273 ASD et ID vs ID 781 sans ASD	4 - 21 ans	oui
Examining social competence, self-perception, quality of life, and internalizing and externalizing symptoms in adolescent females with and without autism spectrum disorder: a quantitative design including between-groups and correlational analyses	Jamison et Schuttler 2015	Étude transversale	23	23 ASD contre 26 non ASD	4 - 19 ans	oui
Service Use Classes Among School-aged Children From the Autism Treatment Network Registry	Lindly <i>et al</i> 2020	Étude transversale	1378	165 LS vs 501 MS vs 587 EBS vs 125 SDNP (corrélation entre les 4 classes)	6 - 18 ans	oui

Annexe 3 : Études observationnelles liées à la qualité de vie (suite)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Parenting stress and autism: The role of age, autism severity, quality of life and problem behaviour of children and adolescents with autism	McStay <i>et al.</i> , 2014	Étude transversale	150	150 TSA vs 54 Généralement développés (parents de TSA et de TD)	6 - 18 ans	oui
Gender Differences in Social Inclusion of Youth with Autism and Intellectual Disability	Moran <i>et al.</i> , 2019	Étude transversale	420	garçons vs filles	4-21 ans, moy. 11,97	oui
Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis	van Heijst et Geurts 2015	Méta-analyse	486	17 776 contrôles	>9,7 ans	oui
Influence of Autism Traits and Executive Functioning on Quality of Life in Children with an Autism Spectrum Disorder	De Vries et Geurts 2015	Étude transversale	120	120 ASD 72 normal	8-12 ans	oui
Autism Spectrum Disorder Prevalence in Children Aged 12-13 Years From the Longitudinal Study of Australian Children	Mai <i>et al</i> 2020	Étude transversale basée sur la cohorte	143	143 ASD contre 6970 non ASD	12-13 ans	oui
How do core autism traits and associated symptoms relate to quality of life? Findings from the Longitudinal European Autism Project	Oakley <i>et al</i> 2020	Étude transversale	138	238 TSA contre 143 non TSA	6-17 ans , 12.8 ans moy.	oui
Functioning, participation, and quality of life in children with intellectual disability: an observational study	Williams <i>et al</i> 2021	Étude transversale	133 (sur 453 enfants avec DI)		5 - 18 ans	oui
Improving Behavior Challenges and Quality of Life in the Autism Learning Health Network	Anixt <i>et al</i> 2020	Étude transversale	526	population pédiatrique générale (Forrest <i>et al.</i> , 2014)	3 - 12 ans	oui
Quality of life of high-functioning children and youth with autism spectrum disorder and typically developing peers: Self- and proxy-reports	Egilson <i>et al</i> 2017	Étude transversale	96	96 TSA vs 211 pop normale	8-11 et 12-17 y.	oui
Quality of Life in Children With Psychiatric Disorders: Self-, Parent, and Clinician Report	Bastiaansen <i>et al.</i> , 2004	Étude transversale	28	215 autres maladies	9,7 ans moy.	oui
Factors Associated With Seizure Onset in Children With Autism Spectrum Disorder	Capal <i>et al</i> 2020	Étude longitudinale	22 avec convulsions parmi 472		2-15 ans	oui

Annexe 3 : Études observationnelles liées à la qualité de vie (suite)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Economic costs and preference-based health-related quality of life outcomes associated with childhood psychiatric disorders	Petrou <i>et al</i> 2010	Étude transversale	11 TSA (31 toutes les maladies du psy)	Elèves de mêmes classes, pop° née à terme	11 ans	oui
Quality of Life in School-Aged Youth Referred to an Autism Specialty Clinic: A Latent Profile Analysis	Azad <i>et al</i> 2020	Étude transversale	476		5 - 17 ans	oui
Friendships and social participation as markers of quality of life of adolescents and adults with fragile X syndrome and autism	DaWalt <i>et al</i> 2019	Étude transversale	226 (37 ont <21 y.)	226 TSA vs 81 X fragile	37 sujets < 21 y.	non
Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) in Fragile X Syndrome	Fitzpatrick <i>et al</i> 2020	Étude transversale	364 enfants		5 - 17 ans	oui
Quality of life in adolescents and adults with autism spectrum disorder: Results from a nationwide Danish survey using self-reports and parental proxy-reports	Knüppel <i>et al</i> 2018	Étude transversale	1738		16 - 20 ans	oui
Children with autism: quality of life and parental concerns	Lee <i>et al</i> 2008	Étude transversale	483	483 TSA contre 3619 ADD/ADHD, et 58953 contrôles inchangés	3-17 ans	non
Quality of Life Among School-Age Children With Autism: The Oak Hill School Outcomes Study	Bent <i>et al</i> 2020	Cohorte	29		8-22 ans	oui
Mental Health Correlates of Autism Spectrum Disorder in Gender Diverse Young People: Evidence from a Specialised Child and Adolescent Gender Clinic in Australia	Mahfouda <i>et al</i> 2019	Étude transversale des données de la cohorte	100	23 TSA avec diversité de genre vs 77 TSA	14 ans moy.	oui
Disability, functioning, and quality of life among treatment-seeking young autistic adults and its relation to depression, anxiety, and stress	Park <i>et al</i> 2019	Étude transversale	96 (la plupart s'adultes?)	dépression, n = 343; bipolaire, n = 132; psychose, n = 166; et anxiété, n=303	Certains ont entre 16 et 18 ans.	oui
Daily living skills in children with autism spectrum disorder and intellectual disability: A comparative study from Turkey	Kilincaslan <i>et al</i> 2019	Étude transversale	51	51 TSA + DI vs 51 DI sans TSA	?	oui
Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: comparison to adolescents with diabetes	Cottenceau <i>et al</i> 2012	Étude transversale	26	26 TSA vs 44 DB vs 250 contrôles	15 ans moy.	non
Exploring Traits of Autism and Their Impact on Functional Disability in Children with Somatic Symptom Disorder	Hatta <i>et al</i> 2019	Étude transversale	28	28 vs 26 pop normale du même âge (avec traits du TSA)	13,4 ans moy.	non

Annexe 3 : Études observationnelles liées à la qualité de vie (suite et fin)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Using self-report to explore the relationship between anxiety and quality of life in children on the autism spectrum	Adams <i>et al</i> 2019	Étude longitudinale	71		6-7 et 11-13	oui
The Relationship Between Child Anxiety and the Quality of Life of Children, and Parents of Children, on the Autism Spectrum	Adams <i>et al</i> 2020	Étude longitudinale	64		5 - 16 ans	oui
Something needs to change': Mental health experiences of young autistic adults in England	Crane <i>et al</i> 2019	Étude transversale	109	normes démographiques	> 16 ans	oui
Comorbid Feeding and Gastrointestinal Symptoms, Challenging Behavior, Sensory Issues, Adaptive Functioning and Quality of Life in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder	Leader <i>et al</i> 2021	Étude transversale	120		3- 17 ans	oui
The 2-Year Course of Internet Addiction Among a Japanese Adolescent Psychiatric Clinic Sample with Autism Spectrum Disorder and/or Attention-Deficit Hyperactivity Disorder	So <i>et al</i> 2019	Étude longitudinale	74		13 ans moy.	oui
A cross-sectional examination of the clinical significance of autistic traits in individuals experiencing a first episode of psychosis	Chisholm <i>et al</i> 2019	Étude transversale	87 (la plupart des adultes?)		Certains ont entre 16 et 18 ans.	oui (pour ID)
Quality of life of children and families	Puka <i>et al</i> 2020	Revue de littérature dans un chapitre de livre	NR	NR	NR	NR
Health-related quality of life in children with autism spectrum disorders and children with developmental language disorders	Coales <i>et al</i> 2019	Étude transversale	51	63 enfants avec troubles du langage développementaux	7 - 13 ans	oui

Annexe 4 : Études liées à la validation de l'échelle de la qualité de vie

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Preference-Based Health-Related Quality-of-Life Outcomes in Children with Autism Spectrum Disorders: A Comparison of Generic Instruments	Tilford <i>et al</i> 2012	Étude transversale	150	non	4 - 17 ans, moy. 8,6 ans	oui
Health-Related Quality of Life and Cognitive Functioning from the Perspective of Parents of School-Aged Children with Asperger's Syndrome Utilizing the PedsQL™	Limbers <i>et al</i> 2009	Étude transversale	22	427 enfants en bonne santé	6-12ans., 9.3 ans moy	oui
Psychometric properties of the Quality of Life Inventory-Disability (QI-Disability) measure	Downs <i>et al</i> 2019	Étude transversale	62	62 TSA vs 160 (Down, Rette, plastie cérébrale)	5-11 et 12 - 18 ans.	oui
A Lifespan Approach to Patient-Reported Outcomes and Quality of Life for People on the Autism Spectrum	Graham Holmes <i>et al</i> 2020	Étude transversale	211 enfants TSA, 248 TSA ado	non (données normatives)	5-13 et 14-17 ans.	non
Addressing Quality of Life of Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability	Gómez <i>et al</i> 2020	Étude transversale	420	non	4 - 21 ans	oui
Development and psychometric evaluation of a psychosocial quality-of-life questionnaire for individuals with autism and related developmental disorders	Markowitz <i>et al</i> 2016	Étude transversale	212	TSA vs autre TND	13 - 86 mois	non
A new scale for the measurement of quality of life in children with intellectual disability	Gómez <i>et al</i> 2016	Étude transversale	273 (25,8% sur 1060)	non	4 à 21 ans.	oui
Systematic review of scales to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder.	McConachie <i>et al</i> 2015	Revue systématique			moins de 6 ans.	oui
Generic preference-based health-related quality of life in children with neurodevelopmental disorders: A scoping review	Lamsal <i>et al</i> 2020	Revue systématique				oui
Health-related quality of life in children with neurodevelopmental disabilities: Assessment of a scoping review	Butler 2020 cf Lamsal	Revue systématique				oui
Quality of life in adolescents with autism spectrum disorders: reliability and validity of self-reports	Shipman <i>et al</i> 2011	Étude transversale	39	données normatives	12 à 18 ans.	oui
Services Received and Parental Perception of Quality of Life for Children with Autism Spectrum Disorder	Cholewicki 2015	Étude transversale - thèse	83	non	5-10 ans	oui
Parental perception of quality of life for children with autism spectrum disorder	Cholewicki <i>et al</i> 2019	Étude transversale	83	non	5-10 ans	oui
Finding out what matters: validity of quality of life measurement in young people with ASD	Tavernor <i>et al</i> 2013	Étude transversale	10	données normatives	9-12ans., 10.9 ans moy.	oui
Cross-cultural adaptation, validity, and reliability of the Turkish version of Assistance to Participate Scale	Yarar <i>et al</i> 2020	Étude transversale	1 TSA (parmi 98 autres maladies)	non	10,3 ans toutes maladies	oui

Annexe 4 : Études liées à la validation de l'échelle de la qualité de vie (suite et fin)

Titre	Auteurs, année de publication	Type d'étude	Taille de l'échantillon de TSA	Groupe témoin	Âge des enfants	échelle validée TSA
Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder	McConachie <i>et al</i> 2018	Revue systématique qualitative	NR	NR	NR	non
Content validation of the Quality of Life Inventory-Disability	Epstein <i>et al</i> 2019	Étude transversale	21 TSA (parmi 77 ID)	non	6-18 ans	oui
Parent-observed thematic data on quality of life in children with autism spectrum disorder	Epstein <i>et al</i> 2019	Étude qualitative	21 parents	non	6-17 ans, 10,4 ans moy.	non
Meaningful Outcomes for Enhancing Quality of Life for Individuals with Autism Spectrum Disorder	Pfeiffer <i>et al</i> 2017	Étude qualitative	5	non	4 à 8 ans.	non
Autism spectrum disorders: a review of measures for clinical, health services and cost-effectiveness applications	Payakachat <i>et al</i> 2012	Revue				
Quality of life: A universal or a disability specific concept?	Erez and Gal 2020	Revue				
Bringing everyone to the table - findings from the 2018 Phelan-McDermid Syndrome Foundation International Conference	Goodspeed <i>et al</i> 2020	Symposium				
Assessment of quality of life in children and youth with autism spectrum disorder: a critical review	Ikeda <i>et al</i> 2014	Revue			5-20 ans	
Quality of life of adolescents with autism spectrum disorders: concordance among adolescents' self-reports, parents' reports, and parents' proxy reports	Sheldrick <i>et al</i> 2012	Étude transversale	39 aods	non	12-18 ans, 14,8 ans moy.	oui

Annexe 5 : Résultats d'études interventionnelles liées à la qualité de vie

Auteurs, année de publication	Intervention	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Varni <i>et al</i> 2012, Cochrane	Aripiprazole (dose fixe: 5, 10, 15 mg/j ; dose flexible: 2-15 mg/j) / 8 semaines	QDV des enfants avec TSA + irritabilité	Amélioration clinique	↗ QDV selon PedsQL + 3 sous échelles (émotionnel, social, cognitif)	PedsQL	Aveugle, randomisé : causalité de l'Aripiprazole sur QDV, grand échantillon	Fiabilité de l'hétéroévaluation? Effet sur QDV liée à la ↘ de l'irritabilité? Généralisabilité (seulement les enfants TSA irritables)?
de Jong <i>et al</i> 2019	Feedback Informed Treatment (FIT) / 3, 6 et 9 mois	QDV	Gravité des symptômes	↗ QDV	KidScreen	Essai contrôlé randomisé	Longue période entre diagnostic et traitement, échantillon de petite taille, Généralisabilité (uniquement TSA verbaux)?
de Vries <i>et al</i> 2015	Entraînement cognitif informatisé (mémoire de travail (WM) et flexibilité cognitive (CF), / 6 semaines	Fonctions exécutives	Hétéro éval par parents de QDV,, EFs, comportement social, comportement avec TDAH	↗ QDV égale dans les 3 conditions d'intervention WM, CF et formation simulée	PedsQL	Essai contrôlé randomisé en aveugle	Taux d'attrition de 26% facteurs de confusion (patients sont sous médication; déficit des fonctions exécutives)
Papadopoulos <i>et al</i> 2019	Intervention comportementale brève sur le sommeil (BBS) / 3 mois	Problèmes de sommeil des enfants	QDV parents et enfant ; fonctionnement social, émotionnel, comportemental et cognitif de l'enfant ; stress parental, santé mentale des parents. Rapport coût-efficacité.	Pas encore de résultats	CHU9D	À l'aveugle, contrôlé randomisé, grand échantillon	Pas encore de résultats, fiabilité de la mesure du sommeil? Facteur de confusion : utilisation d'hypnotiques?
Cochrane 2018	Intervention comportementale sur le sommeil (deux consultations, appel téléphonique de suivi)	Problèmes de sommeil de l'enfant au départ, 3 et 6 mois	QDV, Problèmes émotionnels, comportementaux, sociaux-communicatifs, , Performance cognitive et académique. , santé mentale, stress parental , Rentabilité	Pas encore de résultats	NI	Essai contrôlé randomisé	En cours, aucun résultat
Cochrane 2019	Sleeping Sound Program Group (sondages à remplir dans 3, 6 et 12 mois)	Problèmes de sommeil chez les enfants	QDV enfant + parents, coordination, activité physique, sommeil, troubles émotionnels, symptômes TSA, comportement, fonctionnement social; santé mentale des parents;	Pas encore de résultats	CHU9D	Essai contrôlé randomisé	En cours, aucun résultat, généralisabilité : enfants TSA ayant une déficience intellectuelle et des problèmes de sommeil seulement
Arnold <i>et al</i> 2019	Probiotiques / 8 semaines	QDV	Analyse du microbiote intestinal, anxiété évaluée par les parents et symptômes cibles sélectionnés par les parents	Pas significatif	PedsQL	Aveugle, contrôlé randomisé	Pilote seulement, design en crossover (effet des probiotiques après 8 semaines)?, petit échantillon

Annexe 5 : Résultats d'études interventionnelles liées à la qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Intervention	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Lee <i>et al</i> 2019	Phytothérapie, Ukgansangajinpibanha / 6, 12, et 24 semaines	Comportement (Échelles ASD et ABC)	QDV, maturité sociale, stress parental, sécurité, évaluation économique	Pas encore de résultats	EQL5D	À l'aveugle, prospective, multicentrique, randomisée	Pas encore de résultats Facteurs de confusion (autres traitements (APA) laissés pendant l'essai), courte période d'étude
Tilford <i>et al</i> 2015	mélatonine vs interventions comportementales sur le sommeil (QDV	Problèmes de sommeil. Coût efficacité des interventions pour améliorer les habitudes de sommeil de l'enfant.	Même ampleur de QDV pour l'enfant et caregiver Rentabilité mélatonine > interventions	enfant : HUI-3, QWB-SA; parent: CarerQoL, EQ 5D, SF 6D	Grand échantillon	Estimation QALY basée sur des données transversales, fiabilité des évaluation par les parents- sur le sommeil?
Toscano <i>et al</i> 2018	Intervention basée sur l'exercice / 48 semaines	Profil métabolique	QDV perçu, traits d'autisme	↗ QDV en santé physique et en santé psychosociale	CHQ-PF50 (validation au Brésil)	Essai contrôlé, aveugle	Fiabilité hétéroévaluation des parents? Stabilité des effets au fil du temps ?
Farris <i>et al</i> 2020	Stepping Stones Triple P (SSTP) (thérapie parentale, 6 séances en groupe et 3 individuelles) / 9 semaines	Comportement (rapports parents et observations structurées)	QDV liées à la santé, utilisation des services, rentabilité et évaluation de l'utilité.	Pas encore de résultats	EQ5D PedsQL	Essai contrôlé randomisé, multicentrique	Conception seulement, pas aveugle, attrition potentielle, biais de sélection (parlant anglais), généralisabilité (enfants d'âge préscolaire avec DI modérées à graves uniquement)?
Sehlin <i>et al</i> 2020	Soutien et coaching sur Internet (2 séances hebdomadaires et 2 visites) / 8 semaines	QDV	Sentiment de cohérence, d'estime de soi, d'anxiété et de symptômes dépressifs	Non statistiquement significatif	MANSAs (Manchester Short assesment)	Aveugle, Étude contrôlée, intervention internet spécifique pour les NDD	Pas de randomisation, différence de GAF entre le groupe d'intervention et le groupe de comparaison, hétérogénéité de l'échantillon, petit échantillon
Afsharnejad <i>et al</i> 2019	KONTAKT© (formation en habilités sociales) / 16 semaines	Autoévaluation Atteinte d'objectifs sociaux significatifs sur le plan personnel	QDV, Ado : efficacité interpersonnelle, anxiété sociale, solitude, reconnaissance des émotions, performance du regard hétéroéval par parents : TSA, fonction. social, reconnaissance des émotions	Pas encore de résultats	CHU9D, PedsQL	Aveugle, Essai clinique	Seulement la conception, pas de résultats, généralisabilité (seulement pour QI>70) ?
Baghdadli <i>et al</i> 2013	Programme de formation en groupe en compétences sociales / 6 mois	Perception des émotions faciales	QDV	↗ QDV en dans la dimension de l'environnement scolaire	Kidscreen 27	Aveugle, Essai contrôlé randomisé, comparé à TAU	Etude pilote, petits échantillons, pas de mesure des compétences sociales, pas de mesure de l'effet à plus long terme, Généralisabilité (TSA haut niveau uniquement)?

Annexe 5 : Résultats d'études interventionnelles liées à la qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Intervention	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Fitzpatrick <i>et al</i> 2019	Intervention axée sur les parents / cinq séances sur 10 semaines	Niveaux d'auto-efficacité des parents	Hétéroéval QDV par frères et sœurs et auto-éval de QDV), comportement de l'enfant	Autoéval QDV : ↗ humeur générale et de la famille et du temps libre Hétéroéval : ↗ activité physique et humeur générale	Kidscreen	Essai contrôlé randomisé	Projet pilote, petite taille de l'échantillon, problèmes de mesure, facteurs de confusion (NND) ? Effets de taille modestes ?
Padmanabha <i>et al</i> 2019	Interventions sensorielles à domicile / 12 semaines	Anomalies sensorielles	QDV, Children's Global Assessment Scale	↗ QDV	PedsQL	Essai contrôlé randomisé	Projet pilote, suivi à court terme (12 semaines)
Bar-Lev Schleider <i>et al</i> 2019	Traitement au cannabis médical (30% de CBD et 1,5% de THC) / au moins un mois	Intensité des symptômes du TSA	QDV et effets secondaires à 6 mois	Bonne QDV rapportée par 66,8% des parents	Échelle de Likert ad hoc	Compliance importante (> 80%) avec le traitement	Aucun groupe témoin. Biais de sélection (parents OK pour thérapie à base de cannabis), hétéroéval, Expectations importantes du traitement ? Taux de réponse 60%, biais des estimations d'efficacité et de sécurité?
Jimeno 2019	Groupe Sports et loisirs (programme de groupe thérapeutique) / 12 séances en 6 mois	QDV (auto et hétéro évaluation à T0 et à 6 mois)		↗ QDV déclarée par les 4 parents	PedsQL	Qualité de vie des rapports auto- et hétéroévaluation	Taille de l'échantillon restreinte, aucun contrôle
van Andel <i>et al</i> 2020	Bumetanide (2dd 0,5–1,0 mg) pendant 13 semaines	Comportement (ABC-I) (au T0, J91 et J28 du lavage	QDV, comportement, effet sur la fréquence des crises	↗ QDV selon EQ5D, aucun changement avec PedsQL et WHOQoL-BREF	EQ5D et PedsQL WHOQoL-BREF et EQ5DL,	Essai contrôlé randomisé	Pilote, pas de placebo, généralisation des résultats aux patients TSC atteints de DI? co-médication comme facteur non contrôlé?
Malow <i>et al</i> 2014	Education au sommeil pour parents d'enfants TSA : format individuel ou de groupe	Sommeil, comportement diurne et fonctionnement familial.	QDV	↗ QDV	PedsQL	Essai	Non contrôlé, hétéroéval, pas de contrôle de l'intervention par les parents, biais de sélection (parents disposés à participer à un essai clinique)?
de Bruin <i>et al</i> 2015	Formation en pleine conscience pour Ado + parents (neuf séances hebdomadaires de 1,5 h en groupe)	Symptômes de base du TSA	QDV, Attention consciente et conscience, soucis, humeurs dépressives, ruminations, réactivité sociale	↗ QDV significativement	WHO-5	Essai	petite taille d'échantillon, pas de groupe témoin, Manque de mesures objectives? facteur de confusion (combinaison d'interventions sur les parents et les enfants, non testée séparément). Généralisabilité (capacités cognitives moyennes),
Semple 2019	Programmes basés sur le yoga, la méditation et la pleine conscience			↗ QDV (cf. de Bruin <i>et al</i> 2015)			Seulement huit études sur enfants TSA, La plupart des études n'ont pas mesuré directement les symptômes principaux du TSA et la QDV (sauf de Bruin <i>et al</i>)

Annexe 5 : Résultats d'études interventionnelles liées à la qualité de vie (suite et fin)

Auteurs, année de publication	Intervention	Critère de jugement principal	Critères de jugement secondaires	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Afsharnejad <i>et al</i> 2020	KONTAKT© (formation aux habiletés sociales en groupe) / 16 séances de 90 min	Objectifs sociaux personnels des adolescents	QDV, Traits autistiques, Efficacité interpersonnelle, Solitude, Compétences sociales, émotionnelles, Reconnaissance des émotions, Anxiété sociale	↗ QDV en autoévaluation, mais pas en hétéroévaluation	NI	Essai, autoévaluation et hétéroévaluation	Non randomisé, pas d'aveugle, petit échantillon, généralisabilité limitée
Courchesne <i>et al</i> 2020	Gestion des intérêts et des forces (intervention psychologique coaching parental) / 14 mois	QDV à 4 et 14 mois	Comportements adaptatifs	Scores de qualité de vie pré-post de 56,25 à 66,5 %	Enfant : : PedsQLT Famille : : Beach Center FOLS	Auto- et hétéroévaluation	Un cas unique, généralisabilité?
Schad-Hansjosten <i>et al</i> 2013	Ocytocine + thérapie de groupe	Effet de la formation aux compétences sociales	Qualité de vie et état mental	Pas encore de résultats	NI	Aveugle, Essai randomisé contrôlé	Pas de résultats, généralisabilité (Seulement TSA de haut niveau, masculin, sans comorbidité) ?
Gengoux <i>et al</i> 2018	Programme de formation à la Réciprocité développementale pour les parents / pendant 12 semaines	Autonomisation de la famille, stress parental et QDV	symptôme de TSA, fonctions exécutive et comportements adaptatifs	Aucun changement significatif dans le score total global QDV, ↗ en sous-échelle sociale	PedsQL	Essai	12 semaines : trop court pour la formation des parents ? petit échantillon, manque de contrôle, pas de randomisation, pas d'aveugle
Titlestad and Eldevik 2019	Intervention comportementale intensive précoce (EIBI) pendant 3 ans	comportement adaptatif et compétences (ABLLS-R)	QDV, indépendance et fonctionnement général dans la vie quotidienne	Amélioration de la qualité de vie	Échelle de Likert QDV	Intervention dans une étude de cas	Pas d'échelle validée de QDV, pas spé à TSA, un seul cas, jumelles filles de 3 ans atteintes du syndrome de Rett : généralisabilité ?
Muñoz Lasa <i>et al</i> 2011	interventions assistées par les animaux (AAI) pour améliorer le fonctionnement physique, émotionnel, cognitif et /ou social	Effet de l'intervention assistée par l'animal		↗ l'humeur et du bien-être <i>Cf</i> Burrows <i>et al.</i> , 2008 qui traite de QDV des enfants avec TSA	Réf. à Burrows <i>et al.</i> , 2008, échelle qualitative		Petite taille de l'échantillon; absence de randomisation ou d'un groupe témoin (ou inadéquation); biais de sélection ? généralisabilité ?
Burrows <i>et al</i> 2008	interventions assistées par des chiens / 3 à 5 visites à domicile (tous les 3 mois) et des entrevues semi-structurées de 6 à 12 mois	Effet de l'intervention assistée par l'animal		↗ QDV des enfants et de la famille, notamment la qualité et la quantité de sommeil pour l'enfant autiste et les parents	Entrevues qualitatives	Meilleure compréhension du point de vue des sujets (avec leurs propres mots), notamment de la QDV	Petite taille d'échantillon, Étude limitée à une période de suivi de 1 an

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Sikora <i>et al</i> 2012	TSA + TDAH vs TSA sans TDAH : fonctionnement adaptatif et qualité de vie liée à la santé	<input type="checkbox"/> QDV	PedsQL	Cohorte, grand échantillon, groupe contrôle	Diagnostic de TDAH par CBCL (pas d'échelle spécifique pour le TDAH): taux élevé de TDAH faussement positif?
Chan <i>et al</i> 2019	Associations spécifiques de différents handicaps avec divers types de conditions de santé et de fonctionnement, notamment la QDV	TSA associé à <input type="checkbox"/> QDV liée à la santé inférieure et à une <input type="checkbox"/> QDV liée au sommeil, et à de plus grandes difficultés comportementales	PedsQL et QDV liée au sommeil	Grand échantillon, contrôle, auto- et hétéroévaluation	Pas de causalité, petits échantillons en sous groupes
van Steensel <i>et al</i> 2012	QDV liée à la santé des enfants e TSA à haut niveau (AHN) avec troubles anxieux comorbides vs QDV d'enfants anxieux sans TSA	QDV : Aucune différence entre les groupes Enfants TSA ont déclaré une QDV > que leurs parents. Des scores plus élevés d'anxiété sur l'ADIS, et sur le CSBQ : associés à <input type="checkbox"/> QDV.	EuroQoL-5D	Contrôle	Parents surestiment l'anxiété pour leurs enfants TSA? ; Biais de sélection (des centres de soins de santé mentale / ont au moins un trouble anxieux)? , Fiabilité de la qualité de vie évaluée par les jeunes enfants? généralisabilité (uniquement AHN)?
Biggs et Carter 2016	Jeunes en âge de transition atteints d'autisme ou de déficience intellectuelle (DI)	Les parents ont déclaré une QDV < à celle d'un échantillon normatif dans : bien-être physique, bien-être psychologique et soutien social et pairs. <input type="checkbox"/> QDV: statut de minorité, forces de caractère, activités communautaires et foi religieuse. <input type="checkbox"/> QDV: comportements difficiles, âge et parole	Kidscreen		Hétéroévaluation QDV par les parents, transversale, biais de sélection (socio-économique)
Du <i>et al</i> 2020	QDV liée à la santé et QDV liée à la santé buccodentaire des enfants d'âge préscolaire	Corrélation entre les scores PedsQL et ECOHIS TSA corrélié à <input type="checkbox"/> QDV et à et scores ECOHIS plus élevés	PedsQL et santé buccodentaire (ECOHIS)	Grand échantillon, contrôle	Fiabilité de l'hétéroévaluation ?
Broquere <i>et al</i> 2016	QDV chez les enfants atteints de troubles anxieux : avec et sans TSA	QDV Ado TSA (avec et sans anxiété) < QDV Ado non TSA. QDV ado TSA anxieux < QDV ado TSA sans anxiété pour le domaine du « bien-être physique » seulement.	Kidscreen	Contrôle	Petit échantillon, Fiabilité des sujets les plus jeunes auto-évaluation ?, Hétérogénéité du groupe et du contrôle (genre, socio-économique); généralisabilité (uniquement sans retard mental)?
Kuhlthau <i>et al</i> 2010	TSA vs population en bonne santé	<input type="checkbox"/> QDV pour : fonctionnement total, psychosocial, émotionnel et social. Pas de différences pour le fonctionnement physique et scolaire. QDV liée à troubles externalisés ou internalisés, aux comportements répétitifs, et adaptatifs.	PedsQL	Grand échantillon	Biais de sélection (TSA sous soins vs TSA non traité), comparaison avec les normes (pas de groupe contrôle), PedsQL seulement en hétéroévaluation

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Kuhlthau <i>et al</i> 2018	Association de la QDV avec des caractéristiques comportementales, de santé mentale et de santé physique des enfants atteints d'autisme atteints de TSA	<input type="checkbox"/> QDV pour : socio éco, diagnostic, troubles d'internalisation et d'externalisation, convulsions, troubles du sommeil, gastro-intestinaux et de santé mentale. Corrélation QDV et douleurs à l'estomac, dépression, anxiété et TOC <input type="checkbox"/> au fil du temps. Corrélation QDV et genre, origine, socioeco, tb gastro-intestinaux, convulsions et trouble bipolaire stables au fil du temps	PedsQL	Grand échantillon	Petit nombre de centres, représentativité de l'échantillon (niveau socio-éco-éducatif élevé)?, pas de suivi pour la moitié de l'échantillon; la fiabilité de l' hétéroévaluation ?
Potvin 2015	Autisme haut niveau (HFA) vs pairs développement typique Autoévaluation vs hétéroévaluation	QDV < QDV des pairs (auto et hétéro -éval), Divergence entre lesscores de QDV enfants et parentaux	PedsQL	Contrôle	Échantillon de centre commercial, statut socio-économique élevé des participants : généralisabilité ?
Arias <i>et al</i> 2018	QDV TSA avec déficience intellectuelle (DI) vs DI sans TSA	QDV TSA < QDV sans TSA dans les relations interpersonnelles, l'inclusion sociale et le bien-être physique. Scores légèrement plus élevés pour le bien-être matériel. QDV filles < QDV garçons en matière d'inclusion sociale	KidsLife Scale	Grand échantillon	L'échantillon est diversifié, fiabilité de la déclaration par procuration par les parents seulement?
Jamison et Schuttler 2015	La santé socio-émotionnelle (notamment QDV) et symptômes externalisés et internalisés chez les adolescentes TSA vs adolescentes non TSA	QDV adolescentes TSA < QDV adolescentes non TSA	Youth QoL Instrument	Contrôle	Absence de groupe témoin masculin, taille de l'échantillon relativement petite, biais dans le groupe témoin féminin? Comparabilité avec le contrôle (pas d'hétéroeval dans groupe TSA)? généralisabilité (uniquement féminine)?
Lindly <i>et al</i> 2020	Associations de caractéristiques sociodémographiques, développementales, comportementales et de santé avec l'utilisation des services de santé	4 classes d'utilisation des services : services limités (LS), services multimodaux (MS), services principalement éducatifs et/ou comportementaux (EBS), ou régimes alimentaires et/ou produits naturels principalement spéciaux (SDNP). SDNP : QDV <input type="checkbox"/> revenu <input checked="" type="checkbox"/> . EBS QDV <input checked="" type="checkbox"/>	PedsQL	Grand échantillon, contrôle	problème de généralisabilité (population urbaine seulement), pas de suivi des changements d'utilisation des services
McStay <i>et al</i> 2014	Stress parental des parents d'enfants TSA vs celui des parents d'enfants en développement typique.	QDV pas associée au stress parental	PedsQL	Grand échantillon, contrôle	aucune mesure des troubles internalisés (uniquement externalisés), hétéro-éval par parents sur QDV et leur stress (biais confondant)? Généralisabilité (uniquement HFA, fréquentant l'école, QI>70),
Morán <i>et al</i> 2019	Différences entre les sexes dans l'inclusion sociale des enfants atteints de TSA et de déficience intellectuelle (DI).	Les filles : <input type="checkbox"/> scores dans domaine de l'inclusion sociale. Ces différences maintenues après contrôle des variables DI, besoins de soutien âge	Échelle ASD-KidsLife	grand échantillon, contrôle	Biais de sélection ? taille échantillon trop petite pour analyse DIF? Hétéro-éval, nouvelle échelle non validée, généralisabilité (uniquement TSA avec ID) ?

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
van Heijst and Geurts 2015	Effet de l'âge sur QDV des personnes TSA	QDV TSA < QDV non TSA . L'âge, le QI et la gravité ne sont pas prédictifs de la QDV	PedsQL , ILK, VSP-A, WHO QoL-BREF (ados)	Méta-analyse, grand échantillon, groupe contrôle	Peu d'études dans la méta-analyse (car elles incluent un groupe témoin), Généralisabilité (pas de QI bas, TSA diagnostiqué tardivement)?
De Vries and Geurts 2015	Relation QDV avec : QI, développement du langage, traits TSA et fonctions exécutives (FE) QDV TSA vs QDV développement typique (TD)	QDV TSA < QDV TD. QDV <input type="checkbox"/> : traits TSA <input type="checkbox"/> EF <input type="checkbox"/> . Certains traits de TSA et FE étaient liés à des sous-domaines spé de la QDV : QDV physique, QDV émotionnelle, QDV social, et QDV à l'école	PedsQL	Contrôle	Fiabilité de l'hétéroévaluation des parents?
May et al 2020	La prévalence du TSA déclarée par les parents et les enseignants a été comparée à celle des enfants sans TSA.	QDV sociale et psychosociale <input type="checkbox"/> selon les parents. QDV à l'école <input type="checkbox"/>	PedsQL	Contrôle	Diagnostics de TSA rapportés par les parents seulement, nombre de perdus de vue, généralisabilité (non-répondants avec socio-eco inf, monoparentales et non-anglophone)?
Oakley et al 2020	Relation entre les traits de TSA ou l'anxiété et/ou la dépression : TSA vs sans TSA	QDV TSA < QDV sans TSA, QDV <input type="checkbox"/> avec <input type="checkbox"/> gravité du TSA, QDV physique/psychologique <input type="checkbox"/> quand dépression, à tous les âges; pour les enfants/adolescents, plus faible lorsque l'anxiété et les difficultés de communication sociale	E nf: Profil de santé et de maladie parents : WHOQoL-BREF	Large échantillon, QI ≠, à travers le stade de dév.t (6-30 y.), auto-déclaration, contrôle	Chevauchement entre les mesures des symptômes de santé mentale et les mesures de la qualité de vie? Fiabilité de la déclaration par procuration pour les enfants TSA?
Williams et al 2021	Associations QDV avec le fonctionnement, la participation communautaire	QDV <input type="checkbox"/> : dépendance pour la gestion des besoins personnels <input type="checkbox"/> , ou quand contact visuel limité QDV ↗ : fonctionnement participation communautaire ↗ L'effet du fonctionnement sur QDV, partiellement atténué par la participation communautaire	QDV Inventory-Disability	Taille échantillon vaste, diversité de problèmes cliniques et d'incapacités	Hétéroévaluation uniquement, pas de caractérisation de la participation communautaire
Anixt et al 2020	Comportements difficiles, comorbidités, qualité de vie.	QDV < QDV population générale	PGH-7	Grand échantillon	Biais de réponse (pas d'infos sur les taux et modalités de réponse) ?, représentativité des familles qui ont répondu?
Egilson et al 2017	TSA à haut fonctionnement (HFA) vs sans TSA Auto- et hétéroévaluation par parents de QDV (TSA et témoins)	QDV TSA < QDV sans TSA selon enfants et parents. Domaines les plus problématiques : soutien social, pairs et bien-être physique. QDV déclarée par enfants > QDV déclarée par parents dans 4 dimensions sur 5	Kidscreen	Contrôle	Taux de réponse bas, aucune information sur les facteurs de confusion (eg, revenus, statut conjugal, services, comorbidités psych...), généralisabilité (sur-représentation des parents haut niveau éducatif)
Bastiaansen et al 2004	Relation QDV et troubles psychiatriques de l'enfant (notamment le TSA)	QDV TSA < QDV sans TSA globalement : moins d'amis, plus d'éducation spécialisée, fonctionnement social	PedsQL	Auto- et hétéroévaluation de QDV	Pas de contrôle, petit échantillon pour les TSA, échelles de QDV entre les enfants/parents et les cliniciens
Capal et al 2020	Convulsions et caractéristiques en lien à l'apparition des crises convulsives	Personnes ayant développé des convulsions : <input type="checkbox"/> QDV	PedsQL	Contrôle	Petit échantillon pour le groupe « crises » : puissance stat faible ; pas de données sur l'info prénatale, Généralisabilité (seulement jeunes âges de TSA avec des convulsions) ?

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Petrou <i>et al</i> 2010	Coûts et QDV basée sur les préférences d'enfant au cours de la 11ème : sur le troubles psychiatriques	Coûts détaillés et services de santé associés aux troubles psychiatriques pour la population née prématurément vs la population née à terme	HUI2 et 3	Contrôlé	Petit échantillon pour TSA, sous-estimation des troubles cognitifs? Hétéroévaluation uniquement, uniquement; indice de pondération de HUI3 et HUI2 issus de pop adulte : généralisable pour les enfants?
Azad <i>et al</i> 2020	Différents profils de QDV étudiés : scolaires, sociaux et émotionnels, physiques	QDV <input checked="" type="checkbox"/> : âge <input checked="" type="checkbox"/> , ménage biparental. Pas d'influence sur QDV du genre, assurance, origine, niveau educ des parents	PedsQL	Contrôlé	Site unique, biais de sélection (seulement les personnes acceptant de participer), pas de mesure du fonctionnement cognitif, données diag TSA complètes? hétéroévaluation seulement
DaWalt <i>et al</i> 2019	QDV (amitiés, participation sociale), activités récréatives et réseaux sociaux familiaux des personnes atteintes du syndrome de l'X fragile (XFS) vs TSA, adolescents vs adultes	QDV <input checked="" type="checkbox"/> dans les amitiés et la participation sociale pour XFS et TSA. Les adolescents : <input checked="" type="checkbox"/> de temps avec leurs amis et leurs voisins, <input checked="" type="checkbox"/> temps à faire de l'exercice que les adultes.	ADIR pour QDV liée à l'amitié	Contrôlé	ADIR n'est pas spécifique à QDV. Biais de confusion (participation sociale et récréative). hétéroévaluation seulement. Généralisabilité (diversité ethnique, pas d'évaluation du QI) ?
Fitzpatrick <i>et al</i> 2020	Qualité de vie évaluée par les parents de jeunes atteints de FXS	QDV <input checked="" type="checkbox"/> dans fonctionnement physique. QDV <input checked="" type="checkbox"/> dans le fonctionnement cognitif. Enfants plus âgés : QDV <input checked="" type="checkbox"/> en milieu scolaire / fonction cognitive. QDV <input checked="" type="checkbox"/> dans fonctionnement physique, émotionnel et cognitif de l'enfant : associée QDV <input checked="" type="checkbox"/> caregiver soins. QDV <input checked="" type="checkbox"/> dans le fonctionnement émotionnel, social et scolaire de l'enfant associée à QDV <input checked="" type="checkbox"/> de famille. Pas de ≠ selon sexe	PedsQL	Grand échantillon	Non contrôlé. Aucune confirmation du diagnostic (en raison de l'enquête en ligne). hétéroévaluation seulement. PedsQL non validé pour XFS.
Knüppel <i>et al</i> 2018	Concordance QDV évaluée par enfant vs parents	QDV autoévaluée légèrement > QDV hétéroévaluée uniquement dans les domaines inclusion sociale et relations interpersonnelles. Pas de ≠ pour: comorbidité psychiatrique, difficulté de sommeil, DI, tb comportement, gravité TSA, dépendance	Échelle INICO-FEAPS	Grand échantillon	Non contrôlé (pas de comparaison avec la population générale) , échelle non validée pour population générale), diagnostic de TSA valide ?
Lee <i>et al</i> 2008	QDV les préoccupations parentales chez les enfants TSA vs celles des enfants TDAH vs celles des enfants à développement typique	QDV TSA < QDV TDAH , QDV TSA < QDV contrôles. Enfants TSA : moins de participation aux services religieux et activités, plus d'absentéisme scolaire	NSCH comprend 1 item de QDV (QDV enfant et de la famille)	Grands échantillons, contrôlé, Analyses de sous-groupes (âge)	Echelle non spé de QDV, 1 seul items de QDV dans NSCH. Uniquement hétéroévaluation. Diag médical de TSA ? Pas d'info sur les fonctions cognitives. Biais de sélection (parents participant à l'enquête). Biais d'information (si parents atteints de TSA)?
Bent <i>et al</i> 2020	Trajectoire de la qualité de vie dans le temps: prédicteurs de QDV	QDV non liée significativement à améliorations du comportement et des compétences sociales QDV <input checked="" type="checkbox"/> : enfants les plus jeunes avec moins de gravité initiale TSA (non significatif)	PedsQL	Cohorte	Non contrôlé. Petit échantillon. Uniquement hétéroévaluation

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Mahfouda <i>et al</i> 2019	Psychopathologie et QDV d'enfants TSA de de genre divers vs genre divers non TSA	QDV <input type="checkbox"/> dans tous les domaines : physique, émotionnel, scolaire, social, psychologique, <input checked="" type="checkbox"/> troubles internalisés	PedsQL	Contrôlé	Pas d'évaluation médicale du TSA. Biais de recrutement (recrutement d'enfants de genre divers avec acceptation parentale) : généralisabilité?
Park <i>et al</i> 2019	QDV, détresse, et invalidité de jeunes TSA sans DI vs celle des personnes sans TSA et atteintes de troubles de santé mentale primaires	Pas de \neq TSA et non TSA: niveaux élevés de troubles de l'humeur et anxiété Symptômes dépressifs fortement associés à la QDV à la détresse et à l'invalidité	WHOQoL-BREF	Contrôlé	Biais de recrutement (services de santé mentale). Généralisabilité ? (pas de QI<70, seulement des personnes d'un service de santé mentale)
Kilincaslan <i>et al</i> 2019	Les aptitudes à la vie quotidienne et les facteurs associés chez les enfants TSA + DI vs enfants avec DI sans TSA	Scores comparables de QDV en hétéro évaluation	PedsQL	Contrôlé	Pas de fiabilité inter-juges pour les diagnostics des enfants. Pas de diagnostic médical de TSA. Pas d'évaluation des facteurs de confusion (troubles psychiatriques et interventions éducatives et comportementales)
Cottenceau <i>et al</i> 2012	QDV ados TSA sans retard mental vs QDV ados diabétique sans TSA ou QDV ados contrôle	QDV ados TSA sans retard mental < QDV ados diabétique sans TSA ou ados du groupe contrôle QDV dépend de satisfaction dans le travail scolaire avant l'âge de 15 ans, des relations amicales pour un âge plus avancé. QDV dépend de paramètres sociaux : amis, activités sportives, participation scolaire.	Questionnaire VSP-A.	Contrôlé Auto-déclaration de la qualité de vie	VSP-A appropriée pour les enfants TSA? Fiabilité de l'auto-déclaration pour les sujets les plus jeunes, ou les sujets atteints d'alexithymie?
Hatta <i>et al</i> 2019	Traits subcliniques TSA chez les enfants avec symptômes somatiques vs groupe contrôle d'âge d'apparié	QDV < groupe contrôle : globalement, et dans les domaines de la famille et des amis, quand troubles d'attention	KINDL	Contrôlé	Petite taille échantillon, biais (exclusion des maladies neurodev dans groupe contrôle), pas de diag med des traits TSA
Adams <i>et al</i> 2019	Impact de l'anxiété sur la QDV	Anxiété <input checked="" type="checkbox"/> : QDV <input type="checkbox"/> dans les domaines de vie sociale, émotionnelle, physique et de fonctionnement scolaire.	PedsQL 2 versions jeune enfant et enfant	Auto-hétéroévaluation et de QDV	Échelle générique de QDV adaptée aux enfants TSA? Pas de diagnostic médical de TSA, pas de mesure du QI, pas de groupe témoin, petite taille d'échantillon, influence des parents dans la réponse en ligne à l'enquête ?
Adams <i>et al</i> 2020	Relation entre l'anxiété, les caractéristiques TSA et la QDV chez les enfants et leurs parents	Les parents d'enfants avec anxiété élevée : QDV <input type="checkbox"/> pour les enfants (physique, émotionnel et scolaire). L'anxiété : prédictive de ala QDV scolaire et du fonctionnement émotionnel, mais pas de la QDV des parents. Pas de \neq de QDV selon sexe, âge ou santé mentale des parents.	PedsQL	Auto-hétéroévaluation et de QDV	Biais de recrutement? validité du diagnostic de TSA?
Crane <i>et al</i> 2019	Exploration des expériences des jeunes TSA en terme de problèmes de santé mentale et de leurs points de vue sur le soutien qu'ils recherchent	QDV < normes de population	WHOQoL-BREF		Non contrôlé. Ne s'applique pas aux enfants TSA atteints de DI, généralisabilité de l'échantillon (particulièrement susceptibles d'avoir connu une déficience mentale, manque de diversité ethnique)?

Annexe 6 : Résultats d'études observationnelles liées à la qualité de vie (suite et fin)

Auteurs, année de publication	Objectifs de l'étude	Résultats concernant la QDV	Échelle de mesure de QDV	Forces	Biais
Leader <i>et al</i> 2021	Problèmes concomitants aux difficultés d'alimentation: symptômes gastro-intestinaux, comportements difficiles et problèmes sensoriels, QDV ,fonctionnement adaptatif et utilisation de la médecine complémentaire et alternative.	Score QDV global et score de QDV psychosocial <input type="checkbox"/> quand problèmes de mastication	PedsQI		Seulement hétéroévaluation du caregiver, généralisabilité des résultats (seulement les enfants TSA ayant des problèmes d'alimentation)?
So <i>et al</i> 2019	Prévalence de l'addiction à Internet (AI) chez les adolescents atteints de TSA et de TDAH	QDV <input type="checkbox"/> (faible corrélation) dans les dimensions de bien-être physique et psychologique, soutien social et par les pairs quand addiction à internet (AI), QDV dépend du niveau d'addiction à internet	Kidscreen		Petite taille d'échantillon. Biais de sélection (sujets de l'hôpital psychiatrique). Autoévaluation de l'AI et absence d'échelle standardisée pour l'AI, taux d'attrition supérieur à 30%. Généralisabilité des résultats (pas de sujets avec DI)?
Chisholm <i>et al</i> 2019	Associations entre les traits de TSA et les symptômes de la psychose, le fonctionnement social et la QDV	Traits TSA <input checked="" type="checkbox"/> associés à QDV <input type="checkbox"/> (QDV sociale), à fonctionnement <input type="checkbox"/> et aux symptômes psychotiques	Échelle de QDV de 21 items (Heinrichs <i>et al.</i> , 1984)		Petite taille de l'échantillon. Aucune mesure de ITSA, seulement des traits. Facteur de confusion (psychose) ? Pas de randomisation. Généralisabilité aux jeunes sujets ?
Puka <i>et al</i> 2020	QDV de jeunes avec divers troubles neurodéveloppementaux (NDD) (QDV liée à: relations interpersonnelles, inclusion sociale et bien-être physique, DI, dépendance, tbles intériorisés et externalisés, tbles du sommeil, aux convulsions, aux problèmes gastro-intestinaux, déficits moteurs... QDV évaluée par enfants > par parents			NR
Coales <i>et al</i> 2019	QDV autoévaluée par enfants avec troubles du langage développemental vs enfants atteints de troubles du spectre autistique	QDV TSA < QDV avec trouble langage développemental présentait une QSE/QSA plus faible que les normes et le groupe des troubles du langage développementaux	KidScreen	Taux de réponse élevé, recrutement en milieu scolaire : meilleure généralisabilité; autoévaluation	Symptômes du TSA mesurés par les enseignants seulement, la compréhension émotionnelle et la compétence, n'ont pas été explorés Pas d'hétéroévaluation en plus de l'autoévaluation

Annexe 7 : Résultats d'études liées à la validation de l'échelle de qualité de vie

Auteurs, année de publication	Objectifs	Résultats	Type de questionnaire QDV	Forces	Biais
Tilford <i>et al</i> 2012	QDV liée à la santé d'enfants TSA Sensibilité de deux instruments génériques de QDV basée sur les préférences par rapport aux symptômes liés du TSA.	Le score HUI-3 a corrélé avec variables cliniques, le comportement adaptatif et le fonctionnement cognitif Sensibilité de HUI3 > QWB-SA pour toutes les mesures cliniques.	HUI-3 et l'échelle auto-administrée de la qualité du bien-être (QWB-SA)	Échantillon relativement grand d'enfant, l'HUI-3 corrélé avec le TSA	Pas de forte corrélation QDV/ clinique, hétéroévaluation uniquement, longue période entre mesure de QDV et l'évaluation clinique, biais de recrutement (sujets de gravité plus élevée, besoin d'un échantillon plus grand pour évaluer d'autres facteurs). Pas d'étude sur le coût-efficacité
Limbers <i>et al</i> 2009	Faisabilité, fiabilité et validité de la PedsQLT globale et de fonctionnement cognitif chez les enfants d'âge scolaire atteints du syndrome d'Asperger (ASP)	Excellente fiabilité pour le score global et de fonctionnement cognitif	PedSQL	Contrôlé	Petit échantillon (et 6/22 parents n'ont pas terminé le PedSQL), diagnostic d'ASP non confirmé, généralisable (seulement des ASP)? Hétéroévaluation seulement
Downs <i>et al</i> 2019	Une nouvelle échelle de mesure d'hétéroévaluation pour les enfants ayant une déficience intellectuelle (DI) : la QI-Disability	Les enfants TSA : interaction sociale <input type="checkbox"/> , QI-Disability est une mesure fiable et valide de QDV dans le champs de la DI	QI-Disability	Contrôlé	Hétéroévaluation seulement
Graham Holmes <i>et al</i> 2020	Nouvelle échelle de mesure QDV : la National Institutes of Health Parent-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) TSA vs population générale	TSA vs population générale : QDV <input type="checkbox"/> dans tous les domaines. Les filles TSA : difficultés <input checked="" type="checkbox"/> dans plus de domaines que les garçons autistes. L	PROMIS Autism Battery-Lifetime (PAB-L)	Grand échantillon. Auto- et hétéro évaluation de la QDV pour les Ados	Contrôle par rapport aux données normatives. Pas d'auto-évaluation pour les enfants Fiabilité et validité de PROMIS non testé pour TSA. Généralisabilité des résultats dans la population générale des TSA?
Gómez <i>et al</i> 2020	Validation d'un questionnaire pour évaluer la qualité de vie des enfants atteints de TSA et de déficience intellectuelle (DI).	Bonne fiabilité et preuves de validité adéquates	Nouveau questionnaire basé sur l'échelle KidsLife	Grand échantillon	Biais de sélection: seule la population disposée à participer, uniquement hétéroévaluation, seulement certains items de l'échelle testés, généralisabilité (uniquement pour les TSA avec ID)
Markowitz <i>et al</i> 2016	Propriétés psychométriques de l'échelle CFQL (mesure de QDV psychosociale) chez les personnes TSA et tble du développement (NDD)	Fiabilité et validité convergente entre QDV de l'enfant et de la famille. QDV famille de TSA < celle autres NDD avant diagnostic.	Échelle CFQL (Qualité de vie de l'enfant et de la famille)	Echantillon large Contrôlé	Généralisabilité (tranche d'âge limitée)? , contrôlé mais pas d'échantillon témoin sain
Gómez <i>et al</i> 2016	Enfants et adolescents ayant une déficience intellectuelle (DI): développement de l'échelle KidsLife	Fiabilité et validité des 8 domaines de QDV de l'échelle	Échelle KidsLife	Taille échantillon importante, divers origines dans l'échantillon	Biais de sélection et d'information (population recrutée par les chercheurs) ? Hétéroévaluation uniquement . Généralisabilité (uniquement les enfants avec DI)?

Annexe 7 : Résultats d'études liées à la validation de l'échelle de qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Objectifs	Résultats	Type de questionnaire QDV	Forces	Biais
McConachie <i>et al</i> 2015	Propriétés psychométrique d'échelles génériques pour mesurer les progrès et difficultés chez les enfants atteints de TSA jusqu'à l'âge de 6 ans. Difficultés considérées importantes par les parents d'enfant TSA	Lacunes dans la mesure du bien-être et des difficultés de participation des enfants. QDV de la famille.	Enfant : HUI-3 et EQ5D ; Famille : Beach Family QoL	Revue systématique	Pas d'échelles spécifiques pour les jeunes TSA
Lamsal <i>et al</i> 2020	Prévalence de comorbidité psychique chez les personnes TSA	HUI-2 et 3, EQ-5D-3L et -5L : les plus fréquemment utilisés. Incohérences dans la justification du choix d'instruments génériques de QDV	HUI-2 et 3, EQ-5D-3L et -5L) : les plus courants. ED-5D-Y, et CHU 9D et AQL 6D : moins utilisés	Revue systématique (scoping review)	Articles importants omis de la recherche (pb d'indexage des bases de données, inclusion de seulement 7 échelles de QDV, exclusion d'étude non en anglais et non par les pairs) ?
Butler 2020 cf Lamsal	Commentaire de Lamsal <i>et al.</i>	Manque des mesures psychométriques des instruments de QDV, nécessité d'une pondération des préférences spécifiques à chaque pays			
Shipman <i>et al</i> 2011	QDV ados TSA : fiabilité et validité des autoévaluation s Mesure de QDV (auto- et hétéroévaluation), de la détresse psychosociale et de l'estime de soi.	Fiabilité interne et validité des autoévaluation s ado. Validité concurrente avec hétéroévaluation. QDV selon parents < QDV selon ados. QDV TSA < QDV de la population pour tous les domaines.	PedSQL (par ados et leurs parents)	auto- et hétéroévaluation, comparaison aux données normatives	Petit échantillon. Généralisabilité (seulement QI>70, seulement les adolescents)?, aucun groupe témoin
Cholewicki 2015	Étudier comment les parents d'enfants atteints de TSA évaluent la qualité de vie de leur enfant. Développement d'une nouvelle échelle de QDV spécifique aux enfants ayant TSA : QOLASD	Validité des sous-échelles et de l'échelle globale. QDV des enfants TSA selon parent : bonne ou une excellente	QOLASD-C	Nouvelle échelle adaptée aux TSA : QOLASD-C	Non contrôlé. Hétéroévaluation seulement. : interprétation subjective de la QDV par les parents?
Cholewicki <i>et al</i> 2019	Étudier comment les parents d'enfants atteints de TSA évaluent la qualité de vie de leur enfant. Nouvel échelle de QDV spécifique aux enfants ayant TSA : QOLASD	66% des parents ont évalué leur enfant comme ayant une bonne QDV, et 16% ont évalué leur enfant comme ayant une excellente QDV.	QOLASD-C	Nouvelle échelle adaptée aux TSA : QOLASD-C	Non contrôlé. Hétéroévaluation seulement. Biais de sélection des parents (volontaires). Aucune mauvaise QDV (divergence avec études précédentes). Généralisabilité (pas adapté pour enfants TSA ayant un langage limité ou trop jeunes)
Tavernor <i>et al</i> 2013	Validité de questionnaires de QDV pour les enfants atteints de TSA âgés de 8 à 12 ans.	QDV TSA < QDV pop normative en auto et hétéroévaluation. Six thèmes clés affectant la validité des échelles de QDV quand TSA, nouvelle mesure de QDV spécifique à TSA : nécessaire	PedSQL et KIDSCREEN	Comparaison aux données normatives	Petit échantillon, faible taux de réponse, biais d'information (autoévaluation pour les garçons et hétéroévaluation pour les filles)? Biais de sélection ? Représentativité de l'échantillon?

Annexe 7 Résultats d'études liées à la validation de l'échelle de qualité de vie (suite)

Auteurs, année de publication	Objectifs	Résultats	Type de questionnaire QDV	Forces	Biais
Yarar <i>et al</i> 2020	Validité et fiabilité de la version turque de l'Assistance to Participate Scale (APS)	Excellente cohérence interne. Fiabilité test-retest. Validité: corrélations entre APS, PeDSQL, et l'évaluation pédiatrique de l'inventaire d'incapacité	Échelle d'aide à la participation (APS)		Petit échantillon pour le TSA. Échantillon hétérogène. Facteurs de confusion (genre, profession, le statut socio-économique, santé physique et mentale des caregivers)
McConachie <i>et al</i> 2018	Revue systématique des études qualitatives sur les éléments d'importance pour les parents d'enfants atteints de TSA + consultations avec les parents	Éléments d'importance identifiés par la collaboration entre professionnels, chercheurs et parents: anxiété, détresse, hypersensibilité, problèmes de sommeil, bonheur, relations avec les frères et sœurs, stress parental	Éléments pour une nouvelle échelle QDV	Adapté aux enfants TSA avec et sans DI ou communication limitée Participation des parents à l'identification des éléments	Pas de validité Hétéroévaluation uniquement Généralisabilité (seulement jusqu'à l'âge de 6 ans),
Epstein <i>et al</i> 2019	Validité du contenu de la QI-Disability, développée pour les enfants ayant une déficience intellectuelle (DI)	Validité satisfaisante du contenu	Nouvelle échelle pour les enfants ID : QI-Disability, comparée à PedSQL, Kidscreen et DisabKids-CP	Nouvelle échelle pour les enfants ID	Petite taille de l'échantillon, non contrôlée. Pas d'autoévaluation, validation de l'échelle à poursuivre. Généralisabilité (uniquement les enfants avec DI)?
Epstein <i>et al</i> 2019	Domaines importants pour les enfants atteints de TSA ayant une déficience intellectuelle (DI) d'après les observations des parents	Domaines identifiés : santé physique, comportement, émotions, relaxation et réconfort, flexibilité et routines, loisirs et loisirs, environnement naturel, interdépendance, désir social, services	ADOS-G, par rapport à PedsQL, sélection avec les parents de domaines QDV pertinents	Participation des parents à l'identification des domaines	Petite taille de l'échantillon, non contrôlée. Hétéroévaluation uniquement. Biais de sélection (parlant anglais, moins de familles rurales, plus de familles de niveau socio-éduc élevé)
Pfeiffer <i>et al</i> 2017	Perspectives des personnes atteintes de TSA et de leurs caregivers pour déterminer les interventions et les éléments d'importance pour les enfants TSA	Thèmes identifiés par les parents : planification du futur, participation communautaire, acceptation; défis financiers; soutien, ressources, défense des intérêts; compétences acquises; interventions sociales et fonctionnelles.	Interviews	Participation des caregivers à l'identification des thèmes	Biais dans les perspectives des chercheurs ? Biais de sélection (parents présélectionnés qui partagent des valeurs du chercheur) ? Hétéroévaluation seulement
Payakachat <i>et al</i> 2012	Examiner les instruments utilisés pour mesurer la QDV liée à la santé dans la population de TSA; quantifier les résultats qui peuvent éclairer les stratégies de traitement optimales	La variation des mesures cliniques et comportementales peut être utilisée pour surveiller la sensibilité des mesures QDV, y compris la QDV basée les préférences pour l'analyse économique.	NIH-PROMIS, PedSQL, KIDSCREEN-27, Child Health Q, Health Status Q, Child Health and Illness Profile, Funct. Status II-R QWB, EQ-5D, EQ-5D-Y, SF-6D, HUI2 or 3, CHU9D		Informations limitées pour montrer comment différentes mesures cliniques ou comportementales sont associées à la QDV ou la QDV basée sur les préférences

Annexe 7 : Résultats d'études liées à la validation de l'échelle de qualité de vie (suite et fin)

Erez and Gal 2020	Construction de la QDV et difficulté en lien à sa mesure, implications de l'évaluation de la QDV atteintes de TSA, contribution de l'ergothérapie	Suggestion d'ajouter le domaine de l'accessibilité dans la mesure de QDV, dans les domaines physiques, sensoriels, sociaux et cognitifs, et d'utiliser des mesures de la qualité de vie propres à l'incapacité.			
Goodspeed <i>et al</i> 2020	La Fondation du syndrome de Phelan-McDermid (PMSF) : préoccupations des patients atteints de PMSF	Les familles des patients : préoccupations autour de l'épilepsie et des problèmes comportementaux, des tests génétiques, du dysfonctionnement gastro-intestinal, régression.			
Ikeda et al 2014	Revue de l'utilisation des mesures de la qualité de vie utilisées chez les enfants et les jeunes atteints d'un trouble du spectre de l'autisme	Outil le + commun : PedsQL Autoévaluation : fiabilité et validité insuffisantes écarts entre auto- et hétéroévaluations	PedsQL, BREF, QCL, IKL, VSP-A, CHIP-CE...	Confirmer l'outil de QDV qui peut être utilisé pour le TSA ado et ayant un QI>70	Impossible de comparer les résultats de QDV, échantillon petit, généralisabilité (TSA enfants sans DI, TSA de haut niveau)
Sheldrick <i>et al</i> 2012	Comparer l'auto- et l'évaluation de la QDV par les parents par deux types de rapports : rapports standards (ce que les parents perçoivent de la QDV de l'enfant), et hétéroévaluation (ce qu'ils imaginent que leur enfant peut répondre)	Meilleure corrélation entre QDV ado et hétéroévaluation qu'entre QDV de l'ado et évaluation standard QDV perçue par parents <QDV ado	PedsQL	Auto et hétéroévaluation	Généralisabilité (âge, origine ethnique, niveau éducatif) ?

Annexe 8 : Comparaison des items entre PedSQL, KidsLife, DisabKids-CP, et de 2 études spécifiques du TSA

		Varni <i>et al</i> 1999 PedSQL (générique)	Gómez <i>et al</i> 2016 KidsLife (DI)	Epstein <i>et al.</i> 2019 QI-Disability (DI)	Cholewski <i>et al.</i> , 2019 QOLASD-C (TSA)	Mc Conachie <i>et al.</i> , 2018 (TSA)	Graham Holmes <i>et al</i> 2020 PROMIS (TSA)
Physique	Fonctionnement physique	X	X	X		X	X
	Problèmes de fonction physiologique	X		X		X	X
	Hypersensorialité					X	
Développement	Troubles du développement			X		X	
Émotionnel	Fonctionnement émotionnel	X	X	X	X	X	X
	Problèmes de comportement	X		X		X	
Social	Fonctionnement social	X	X	X	X	X	X
	Relations interpersonnelles	X	X	X	X	X	X
	Famille et vie quotidienne			X	X	X	X
Éducatif	Fonctionnement de l'école	X					
	Préparation à l'école					X	
Soi	Autodétermination ou estime de soi	X	X	X	X	X	X
	Développement personnel	X	X		X		X
Matériel	Bien-être matériel	X	X				
Indépendance	Droits	X	X				
	Indépendance			X			
Activités	Jeu, Loisirs, plein air ou technologie	X		X		X	
	Spiritualité				X		

Annexe 9 : Questionnaire de qualité de vie développé pour l'étude

		Tout à fait d'accord	D'accord	Pas d'accord ni en désaccord	En désaccord	Fortement en désaccord
1	Enfile rapidement seul un vêtement					
2	Mange seul en utilisant des couverts					
3	Est propre le jour					
4	Est propre la nuit					
5	Dort bien					
6	Obéit à une consigne ex 'donne la main'					
7	Se fait comprendre pour une demande simple					
8	Ne se sauve pas					
9	Il est facile de l'emmener faire des courses					
10	Est capable de se déplacer seul à l'extérieur					
11	Ne se mutile pas					
12	Ne hurle pas					
13	Ne frappe pas les autres					
14	Apparaît heureux					
15	Manifeste de l'affection					
16	Est calme, apaisé					
17	Joue tout seul, de manière non stéréotypée					
18	Prend des initiatives ou des responsabilités					
19	Se voit de façon positive					
20	Ne prend pas de médicaments					
21	Répond à l'appel de son nom					
22	Se situe bien à l'intérieur de la famille					
23	Aide dans la vie courante à la maison					
24	Apprécie des sorties hors de la maison					
25	Est sociable avec des tiers					
26	A des amis, est invité					
27	A conscience du danger					
28	Accepte d'être touché					
29	Supporte la lumière					
30	Supporte le bruit					
31	Supporte les odeurs					
32	Accepte une alimentation variée					

Annexe 10 : Article en version anglaise

Quality of life changes in 51 children with autism spectrum disorder after 2 years of an intensive developmental play-therapy (3i method): a retrospective study

Maud Godignon¹, Yann Saint-Georges-Chaumet², Catherine Saint-Georges^{3,4}

1 – Université de Paris, 15 rue de l'École de Médecine, 75006 Paris, France

2 – Bioredac, 97 grande rue, 78240 Chambourcy, France

3 – Department of Child and Adolescent Psychiatry, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne University, 75013 Paris, France,

4 – Institut des Systèmes Intelligents et de Robotiques, CNRS UMR 7222, Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

Abstract

Background: The purpose of this retrospective study was to assess changes in the quality of life (QoL) of 51 children receiving an intensive developmental play-therapy (3i method).

Methods: The quality of life of 51 ASD children who received at least 2 years of 3i method was measured retrospectively at the beginning of the intervention (T0), around 2 years later (T1) and at present time (T2, around 5 years later) using a new QoL questionnaire designed specifically for ASD children. Childhood Autism Rating Scale (CARS) and Autism Diagnosis Interview-revised (ADI-R) had been assessed at T0 and T1. QoL scores at T0, T1 and T2 were compared using paired Student T-test. Multiple linear regression models were used to assess the influence of intensity of the method and of variables at T0 such as age, gender, verbal or non-verbal status, and CARS score. Relation between QoL scores and CARS or ADI-R scores was evaluated using linear regression..

Results: Mean QoL scores increased of 31% and 18% between T0, T1 and T1, T2 respectively. QoL scores were negatively correlated with CARS and ADI-R scores for the domains of “communication and language” and “quality of reciprocal social interactions” meaning that higher QoL seems to be correlated with milder autism (lower CARS and ADI-R scores).

The multiple linear model did not show significant impact of gender, comorbidity nor treatment intensity on the observed increase in QoL scores. QoL score at T0 was dependent on the age at T0, meaning that older subjects may have higher QoL before 3i method. QoL scores at T1 and T2 were negatively correlated with CARS score at T0, meaning that subjects having milder ASD symptoms may have higher QoL at longer term, during and after 3i method. Moreover, QoL score at T2 was dependent on verbality at T0, meaning that verbal subjects have significantly better QoL scores at longer term. **Conclusion:** This study performed on 51 children suggests that QoL of ASD children increase after two years of 3i intervention. Future studies using control-group and exploring the validation of the new QoL measuring questionnaire are required.

Keywords

ASD, 3i method, Quality of life, CARS, ADI-R, developmental intervention

INTRODUCTION

Subjects having Autism Spectrum Disorders (ASD) present persistent deficits in social communication and interaction but also restricted, repetitive behaviors, according to the DSM5 (1). ASD is a neurodevelopmental disorder which begins before three years of life and needs to be diagnosed in the early childhood in order to set the best adapted care. Symptomatic pharmaceutical treatments have limited effect on ASD symptoms as stated in a recent meta-analysis evaluating the benefit of pharmacological treatments on restricted and repetitive behaviors (2). Psycho-social non-pharmacological interventions should preferably be individualized, initiated early in child's development, and involve parents and families (3). This intervention can be developmental (*eg* Early Start Denver Model, PACT, Individual-Difference, Relationship-Based (DIR)/Floortime™, Son Rise Program®, Exchange and Development Therapy, 3i method), behavioral (*eg* Picture Exchange Communication System, Applied Behavior Analysis ABA, Early Intensive Behavioral Intervention, based on the principles of ABA), sensory based, educational (*eg* TEACCH), psychological, animal assisted or technology based. None of these approaches can totally cure all ASD symptoms, but developmental and naturalistic behavioral developmental show higher evidence of efficiency as stated in a recent metanalysis (4). Nevertheless, as stated in another meta-analysis, Early Start Denver Model improved cognition and language but neither social communication, nor restrictive and repetitive behaviors (5). Developmental interventions are organized in relation to the developmental stages of the child and may involve caregivers in order to enable them to support the child progresses. In a controlled trial, DIR/Floortime™ was associated with improvement in Functional and Emotional domains, and on ASD symptoms (CARS) (6). A study showed increased interaction and communication abilities in severe ASD children with the Exchange and Development Therapy (7). In a study on Son-Rise Program (SRP), an intensive developmental approach based on play-therapy, the frequency of spontaneous social orienting and gestural communication increased in children with autism (8). Like the Son Rise Program®, 3i method is a developmental play-therapy based on a one-to-one interaction, settled in a play-room. Moreover, 3i method is based on imitation to promote interpersonal interactions. Previous studies showed significant improvements after 2 years of 3i method, in social interactions and autism severity (9), and in communication and imitation skills (10). Moreover, a recent study assessed the decrease of autism symptoms (CARS and ADI-R) on a large cohort of 90 ASD children with 3i method (Brefort *et al*, under preparation) (19). Aside the decrease of ASD symptoms in children receiving 3i

method, a national survey (11) reported an improvement of communication skills and family interactions, presumably leading to a better QoL of the children and the family.

QoL is known to be decreased in ASD people (12), as well as in ASD children's parents as evaluated in a systematic review (13). A previous study also stated that early intervention may improve QoL in ASD children (14). World Health Organization defined QoL as "an individual's perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns". The WHOQOL Bref is a quality of life assessment tool that is applicable cross-culturally (15). Nevertheless, this tool is not specific to autism, and not adapted to children. QoL specific scales for autism have been developed for ASD adults (16). A systematic review of tools of QoL to measure ASD children outcomes stated the need for developing new tools for ASD children (17). The present study aims to explore the QoL of ASD children receiving 3i method, using a new QoL tool for ASD children.

METHODS

Study design

This study is a retrospective study that evaluates the change in quality of life (QoL) in children with ASD after 2 years of intervention with 3i method. An ad-hoc questionnaire has been designed to assess the QoL of the children. The study is based on files of ASD children that started the 3i method as of 2013 to 2017.

Setting of the study

This study is an exploratory retrospective study based on the files of children from the cohort of 90 ASD children following 3i method. In this cohort, the children began the 3i method between January 1st of 2013 and January 1st of 2018. CARS and ADI-R scores were evaluated by trained 3i psychologists, at the beginning of the 3i method (T0) and 2 years after (T1). Early 2021 (T2), parents (or legal caregivers) of children of this cohort were interviewed to evaluate the QoL at T2 and retroactively at the period of the beginning of the 3i method (T0) and 2 years after (T1).

Participants

ASD initial assessment

All subjects were diagnosed with ASD by a psychiatrist before or at the beginning of the 3i method.

Subjects eligible for the present study, were subjects having received or receiving the 3i method for at least two years, selected from the 90 subjects included in the cohort stated above. All the subjects had received an evaluation of ASD symptoms with CARS and ADI-R at T0 and T1 (19). 20 subjects who received 3i method the earliest and who were part of the study of Tilmont Pittala *et al* (9) were excluded, in order to limit the recall bias of their parents. An additional subject who had not been included in the study of Brefort *et al* (19) (since his outcomes were not available then) was included in the present study. A total of 71 subjects were eligible for the study but 20 subjects were excluded because parents didn't reply to email solicitations for this QoL questionnaire, so that 51 subjects were finally included (figure 1).

According to French regulation, this study is a retrospective study not involving a human being. This study complies with the Methodology of reference MR-004. According to it, medical data previously collected can be used for study only if subject or legal tutor, after distribution of the information, did not make an opposition to being part of the research. Medical data has been anonymized to comply with GDPR regulation.

3i method

The 3i method is a developmental method for autistic children, 3i meaning "Interactive, Intensive and Individual". The 3i method is an interactive play-therapy method, performed in a playroom preferably set-up in the child home. The playroom has to have an area of about 10 m² and specific equipment: *eg* a mirror, shelves for the child objects, and objects used to increase a physical self-perception. The 3i method is an individual method as it is performed for one child with only one adult volunteer at a time for a 90 minutes session, with the volunteers being previously trained for 3i. All sessions are video-recorded. In addition, parents use 3i method principles with their children in everyday life. Finally, 3i psychologists analyzed the child evolution in monthly supervision meetings with volunteers and parents. The 3i method is an intensive method with several 3i sessions lasting 90 minutes per day, leading to at least 20 to 40 hours of intervention per week. At least 30 hours are being recommended by Association Autisme Espoir Vers l'Ecole (AEVE), the association in charge to promote the 3i method.

QoL questionnaire

The primary outcome of the study is the QoL, measured by an ad-hoc questionnaire elaborated by AEVE. The questionnaire was designed as following: 3i psychologists proposed a list of items based on everyday life progression they/or the parents could notice (for instance “sleeps properly”, “plays on his/her own”). Based on the AEVE scientific committee recommendations, items found in literature (18) were added (for instance “looks happy, sees him/her in a positive way”, “bears light, noise, smells”). The scientific committee of AEVE reviewed this list of items and added some items (for instance “dry at night, at day”, “puts on a cloth on his/her own”) and recommended to send it, for review, to parents of children receiving /or having received 3i method. All parents were invited for an hour interview. Parents of 23 children accepted to be interviewed. During this interview, the parents made proposals: removed, added or modified items. Members of AEVE prepared a new list of items taking account the parents’ proposals (for example: a new item or a modification was added when proposed by several families). This new list was reviewed by the parents’ committee. Additional modifications were done and an item was added (“situates him/herself properly in the family”). The scientific committee validated this final list of 32 items under the form of a five-point Likert scale ranging from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree) (Annex) (severity classes ranging from 1 to 5). For analysis purpose, the items are grouped in different domains: “development” (items 1 to 5, 17 and 27), “living together” (items 6 to 8, 18 and 21), “family life” (items 9,22 and 23), “sociability” (items 10, 24 and 26), “crisis” (items 1 to 13), “health” (item 20), “emotional” (items 14 to 16 and 19), “sensorial” (items 28 to 32).

Outcome measures

Parents or legal caregivers of the children (n=71) were contacted by email in the beginning of the year 2021, to propose an interview for measuring the QoL, and were informed that the QoL data was part of a study. Ten out of the 23 parents who participated the interview for measuring the QoL also participated the preparation of the list of items. Parents who agreed (n=51), were interviewed by telephone to evaluate the QoL of their children at the period of the interview (T2), and retroactively at the beginning of the 3i intervention (T0) then after 2 years of 3i intervention (T1). The period between T1 and T2, is a free-period during which some subjects stopped the 3i intervention, but some others did still go on following 3i method, the period of treatment by 3i method being unique for each child. Thus, this T1-T2 period is mixed as regards treatment condition.

The parental questionnaires were passed by two persons trained for 3i method and working in AEVE.

In our study, ADI-R scores had been evaluated at the beginning of the 3i intervention (T0) and then after 2 years of 3i intervention (T1) (19). ADI-R is a validated tool for ASD diagnosis, comprising 93 items related to: "communication and language," "quality of reciprocal social interactions", and "restricted, repetitive and stereotypical behaviors". The score thresholds for these domains are 9, 8 (or 7 if the subject is verbal) and 3 respectively, "typical autism" being when the score is above all thresholds and "atypical autism" when one or two domains are quoting above the thresholds. The correlation between ADI-R scores and QoL score at T0 and T1 has been evaluated.

The Childhood Autism Rating Scale (CARS) scores also had been evaluated at the beginning of the 3i intervention (T0) and then after 2 years of 3i intervention (T1) (19). The scores between 30 and 36.5 are considered "mild autism" and 37 or higher as "severe autism". The correlation of CARS with the QoL score at T0 and T1 has also been evaluated.

Beside the scores of QoL, ADI-R and CARS, other patient's data (such as age, gender, presence of comorbidities, CARS score at T0, intensity of 3i method, communication modality at the beginning of the intervention) were collected to be used in statistical analysis.

Predictors of QoL change evaluated in this study are the intensity of the 3i method (more than 30 hours a week), CARS scores at the beginning of the 3i intervention, communication modality at the beginning of the 3i intervention (verbal or non-verbal based on the ADI-R initial assessment), young age at the beginning of the 3i intervention, presence of a comorbidity, and gender.

Statistical analysis

Impact of intervention on QoL ?

Patients' QoL scores at T0 were compared with the respective QoL scores of T1 and the QoL scores at T1 were compared to the respective QoL score at T2, using the paired Student T test. The distribution of patients' scores (according to severity classes), was compared between T0, T1 and T2 using the Fisher exact test.

To evaluate the evolution of QoL score between T0, T1 and T2, the ratio of QoL scores T1/T0 and T2/T1 were calculated for each patient. T1/T0 and T2/T1 were compared using the paired Student T test.

In order to evaluate the relation between QoL change after 2 years of 3i intervention and CARS or each ADI-R score changes, a linear regression was performed using the following models : $F(\text{QoL ratio T1/T0}) = \alpha \times (\text{CARS ratio T1/T0}) + \beta$ and $F(\text{QoL ratio T1/T0}) = \alpha \times (\text{ADI-R ratio T1/T0}) + \beta$.

To compare the QoL of patients amongst sub-groups of items: the QoL scores of all patients at T0, T1 and T2 were summed by sub-groups and divided by the numbers of items constituting the sub-group.

Correlation of QoL with different factors:

The influence of variables on the QoL Scores and on QoL Scores' change, was evaluated by a multiple linear regression model. The variables were: gender, age at the beginning of the 3i intervention, presence of a comorbidity, ADI-R communication level (verbal or non-verbal) at T0, CARS score at T0, and intensity of intervention (more or less than 30 hours a week). The models calculated were the following: $F(\text{QoL Score at T0, T1 or T2}) = \text{intensity } 3i + \text{CARS T0} + \text{verbality} + \text{ageT0} + \text{comorbidity} + \text{gender}$ and $F(\text{ratio QoL Score T1/T0}) = \text{intensity } 3i + \text{CARS T0} + \text{verbality} + \text{ageT0} + \text{comorbidity} + \text{gender}$.

To evaluate the general relation between QoL scores and CARS or each of the 3 ADI-R Scores, a linear regression was performed using the following models: $F(\text{QoL Score at T0 or T1}) = \alpha \times (\text{CARS at T0 or T1}) + \beta$ and $F(\text{QoL Score at T0 or T1}) = \alpha \times (\text{ADI-R at T0 or T1}) + \beta$.

P-values were considered significant at $p < 0.05$. Statistical analyses were performed using R-studio software version 1.4.1717.0.

RESULTS

Participants

Fifty-one subjects were included: 11 girls and 40 boys (Table 1). Their average age at the beginning of the 3i method (T0) was 5.7 ± 3.8 years. 41.2% subjects were verbal at T0. Five subjects had comorbidities: tetrasomy 12P (1), X-fragile syndrome (1), ADHD (1), West syndrome

(1), Down syndrome (1). The average score of CARS, ADI-R “communication and language,” ADI-R “quality of reciprocal social interactions”, and ADI-R “restricted, repetitive and stereotypical behaviors” were 38.5, 16.5, 11.4 and 5.5 respectively at T0. Less than the half of the subjects (47,1%) had received an intensive 3i intervention (*ie* more than 30 hours a week) (Table 1). The mean duration between T0 and T1 was 2.3 years, and between T1 and T2 2.9 years. Twenty-two subjects were not receiving 3i method anymore (having stopped between T1 and T2), the other 29 subjects were still receiving 3i method at T2.

QoL score evolution between T0, T1 and T2

Between T0 and T1, the QoL scores rose from an average of 79.9 to 105.1 (around +31%) and between T1 and T2, from an average of 105.1 to 124.3 (around +18%); these average scores changes were significant on the paired Student test (Tables 2a and 2b, figure 2). The increase of average ratio of QoL was significantly different for T1/T0 ($1,38 \pm 0,35$) and T2/T1 ($1,21 \pm 0,22$, around 12%) on the paired Student test (p -value < 0.01) (Table 3a and 3b, figure 3).

When evaluating the distribution of QoL scores: the lowest QoL score of 1, represents 46% of the scores at T0, dropping to 16% and 8% at T1 and T2 respectively, whereas the highest score of 5 represents 24% at T0, rising to 28 and 48% at T1 and T2 respectively (Figure 4). The distribution of scores change was significantly different on the exact test of Fisher (p -value < 0.001).

Overall, subjects receiving 3i method for two years increased significantly their QoL scores, and notably more in the T0-T1 period than in the T1-T2 period.

Relation between QoL scores and CARS scores

Between T0 and T1, CARS scores decreased from 38.5 ± 6.2 to 30.1 ± 8.1 , which was significant, according to the paired Student test (p -value = $1.433e-10$), meaning that ASD symptoms had decreased after 2 years of 3i intervention.

Also, there was a negative correlation between QoL scores and CARS scores, which reached statistical significance only at T1 (p -values of 0.064 at T0 and < 0.01 at T1) (Table 4a). Thus, QoL seems to be correlated with milder autism (lower CARS scores). The change (ratio) of QoL and CARS were also negatively correlated but without statistical significance.

Relation between QoL scores and ADI-R Scores

Between T0 and T1, ADI-R scores decreased from 16 ± 5.7 to 9.9 ± 5.9 ; from 11.4 ± 3.2 to 8.3 ± 4.1 and from $5.5 \pm 1,9$ to 4.5 ± 1.9 for the “communication and language”, “quality of reciprocal social

interactions” and “restricted, repetitive and stereotypical behaviors” domains respectively, which was significant according to the paired Student test (p-values of $< 2.2e-16$, $9.738e-07$ and $1.635e-06$ respectively).

There was a negative correlation between QoL scores and ADI-R scores “communication and language” (statistically significant at T0 and T1) and “quality of reciprocal social interactions” (statistically significant at T1 only). Higher QoL seems to be correlated with milder autism for the “communication and language” and “quality of reciprocal social interactions” domains (lower ADI-R scores). The QoL ratio and ADI-R ratio also correlated negatively for 2 ADI-R domains but without reaching statistical significance (Table 4b).

No correlation was found between QoL scores and ADI-R scores “restricted, repetitive and stereotypical behaviors” (Tables 4 a and 4b).

Linear multiple model

A multiple linear model was performed to evaluate the influence of some variables (intensity of the 3i method, CARS score at T0, communicative modality verbal or non-verbal, age at T0, comorbidity and gender) on QoL scores and QoL evolution. Gender, comorbidity and 3i method intensity had no significant impact on the observed increase in QoL scores.

QoL score at T0 was dependent on the age at T0: older subjects showed a significantly better QoL score at T0, before starting 3i method. QoL score at T1 and T2 was dependent on CARS score at T0, with subjects with a milder ASD having significantly better score of QoL at a later stage, during or after 3i method intervention. QoL score at T2 was dependent on verbality at T0, meaning that verbal subjects have significantly better QoL scores at longer term, during and after 3i method. QoL ratio T1/T0 and T2/T1 were negatively correlated with the age at T0, meaning that younger subjects had a significantly better increase of QoL between T0 and T1 and between T1 and T2 than older subjects (Tables 5 a and 5b).

Sub-groups of QoL items

The QoL scores increased in all sub-groups of items between T0 and T2 except for the “health” domain (item 20) (table 6a and figure 5) and all the increases were statistically significant (table 6b) except for the “health” domain (item 20) and “crisis” for T1 and T2. These results suggest that 3i method intervention may be linked to an improvement of QoL related to developmental improvement, “living together” aspects, family interactions, sociability, emotional/psychological improvement, sensorial improvement and crisis management to a lesser extent.

DISCUSSION

Effects of 3i method on QoL

Previous studies conducted on children with moderate or severe ASD and intellectual disability suggested that 3i intervention may allow significant progresses in social interaction and communication (9,19). The purpose of the 3i method is school inclusion. But sometimes, for some children with stronger ASD symptoms, school inclusion may not be possible or may be delayed. Nevertheless, these children can make progresses in everyday life, which is notable and may increase their QoL. In this purpose, QoL evaluation seems to be of great interest.

In this study on 51 children with ASD, QoL score showed a significant increase after 2 years (T0-T1 period) of 3i method intervention. These results of QoL are consistent with those of previous studies showing social progresses and reduction of autism severity after 2 years of 3i intervention (9,11,19) . These results regarding QoL scores are also consistent with those of previous studies of ASD children QoL under developmental studies (20).

During the T1-T2 period, although 43% of subjects have stopped the intervention, QoL scores go on increasing (Table 2a and 2b, figure 2). This could be explained by the fact that, like with other developmental intervention such as PACT and Early Start Denver Model (21,22), 3i intervention may produce long-term effects a long time after the intervention has been stopped. Moreover, in the 3i method, as parents are trained for the 3i, they could go on applying its principles and thus maintain the benefit of the 3i even after the end of intervention. Benefits from the parent involvement are described in several studies (23–25).

Nevertheless, compared with the T0-T1 period, the progression of QoL score (ratio of QoL) was slower in the T1-T2 period, ie when the intervention was stopped for some children. This suggests a dose/response effect, meaning that the observed progresses are due to 3i intervention. Other possible explanations for this lower progression after T1 could be that ASD children had a high progression of QoL at the beginning of the intervention which could naturally slow down later. Moreover, children may not be able to progress as fast after T1 as most of them had a majority of QoL scores already at 5.

Overall, this study on QoL is in line with previous studies exploring impact of 3i intervention and contributes to suggest that 3i intervention allows a reduction in autism severity and progresses in daily interactions and autonomy.

Predictive factors

CARS scores and some domains of ADI-R scores seem to be linked to QoL in our study. Indeed, between T0 and T1, CARS scores and communicative and interactive sub-scores of ADI-R significantly decreased and are negatively correlated with QoL scores at T1, meaning that milder autism correlates with higher QoL, which has been described in a previous study (26).

No correlation was found between QoL scores and “restricted, repetitive and stereotypical behaviors” ADI-R scores which could suggest that this characteristic may not as much impact QoL.

To summarize, in reference to tables 5a, the multiple linear model showed that QoL is significantly negatively correlated to the initial severity of autism (measured by CARS score at T0) at every time point : T0, T1 and T2. The study highlighted a relation between high QoL scores and lower ASD symptoms which seems consistent with a previous study (14).

QoL is also positively correlated to age at T0 (but only at T0). The multiple linear model suggests a relation at T0 between an older age and higher QoL but this was not maintained afterwards, which is in line with previous studies that gave contradictory results on this variable (12,28). After 2 years of 3i intervention, QoL is only negatively correlated to the age at the start of the intervention, meaning that the younger the subjects are, the more important their progresses are. Our study also showed that progression of QoL (QoL ratio) was higher for younger subjects which was described in a previous study (14). Of note, younger age at the beginning of intervention is meant to be of better prognostic and all authors agree to recommend early intervention in autism (27).

Notably we did not find any correlation between QoL and gender, comorbidity, and verbality (except at T2). These parameters did not predict the improvement of QoL. Surprisingly no correlation was found between QoL and intervention intensity, although in previous studies (9) (19) CARS and ADI-R scores were correlated to intervention intensity. An explanation would be that QoL depends on larger and more subjective parameters (*eg* life events) than the measure of autistic symptoms by CARS and ADI-R.

Other predictive factors

Beside age and CARS at T0, we were not able to demonstrate, using a multiple linear regression, the impact of other variables, such as the method intensity, gender or presence of a comorbidity. In the literature, female gender is associated with lower QoL for social aspects (29,30). Also, comorbidities in ASD are described as conferring lower QoL in ASD children (32–34). Psychological or psychiatric comorbidities that have proven influence on QoL of ASD children are ADHD (35), anxiety (36–39) and depression (40).

It could be interesting to investigate the intellectual quotient as a predictive factor of QoL. Literature is contradictory on this subject : in a study, IQ of ASD subjects was not related with QoL (12), whereas in other studies, intellectual disability was linked to lower QoL (28,30).

Which mechanisms could explain the improvement of QoL after 2 years of 3i intervention?

In a previous study assessing developmental evolution after 2 years of the 3i method, subjects improved their developmental score (based on VABS) (9). Our previous studies (9)(10) showed that 2 years of 3i method may impact ASD symptoms, notably socio-interactive abilities, but also Emotional Regulation and communication (9) (19). This could explain why the QoL domains related to interactions, socialization and emotional regulation were increased during 3i intervention. Moreover, a previous study stated that play-therapy intervention may enhance responsive parental behaviors and also increase ASD children language skills (23). Another study showed that good family environment (high levels of maternal praise and high quality mother-child relationships) plays a role in improving maladaptive behaviors of adolescents with ASD (25). This is in line with our present study which shows that after 3i method, QoL score related to family interaction is increased, as well as QoL score related to management of crises. The present study also shows after 3i intervention, QoL related to sensorial aspects were improved, which was suggested in previous studies with other methods (17,18).

Limitations

First, this study lacks a control group. A study using a control-group may be required in futures studies. Nevertheless, we compared here the results before T1 (patients under 3i method) and after T1 (patients under “mixed” condition : either still under 3i or having stopped 3i), and we

anticipated that the period in which all children were treated would show better QoL increase than the period in which about half of the patients had stopped the intervention.

Second, there could be a selection bias at the recruiting process. Indeed, the families for which the ASD child had a better evolution may more accept interview. However, out of 71 families, 51 did accept to respond to the interview, which was a good ratio for a such study.

Third, the retrospective design of the study implies the possibility of a recall bias that might also have influenced the results since parents were requested to remember old specific features on QoL.

Fourth, this study used a new tool for measuring QoL, specifically designed for ASD children, which is non-standardized. Thus, our QoL scores cannot be compared to the QoL scores of previous studies. More common pediatric QoL scales were used in previous studies of developmental intervention for ASD (20,41). However, the QoL tool developed herein seems to be more appropriate for young ASD children because it includes specific items such as sensory related items, which are not present in more common pediatric QoL questionnaires, such as PedSQL (42) or Kidscreen 27. Therefore, the results of the study could be generalized easily to young or intellectual disabled ASD children. For older or less impaired children, the QoL questionnaire may be less appropriate. Fifth, a validation study of this QoL questionnaire should be required.

Lastly, the questionnaire developed in the study is a parental proxy-reported (as the children assessed were either too young or have intellectual disabilities preventing them to fill the questionnaire). But there is not always a concordance between parental proxy-reported QoL and QoL as experienced by the child, as stated in a study highlighting that self-reported and proxy-reported questionnaires do not always correspond (43). However, it seems very difficult to obtain self QoL evaluation from these children that are non-verbal and/or with important intellectual disability.

In future studies, it would be important to evaluate also the parents and siblings' quality of life to better understand the benefit of the 3i method on the whole family (44).

Conclusion

This study performed on 51 children with ASD following for 2 years an intensive individual interactive play therapy (3i method) suggests that this therapy may contribute to increase QoL of children. This is in line with previous studies showing interactive and communicative

progresses after 2 years of 3i intervention. However, this new QoL questionnaire still needs to be validated, and prospective assessment of children and also family quality of life should be performed in future studies.

REFERENCES

1. APA - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-5 Fifth Edition [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: https://www.appi.org/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Mental_Disorders_DSM-5_Fifth_Edition
2. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: Pharmacologic Treatment of Restricted and Repetitive Behaviors in Autism Spectrum Disorders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1 janv 2021;60(1):35-45.
3. Baghdadli A, Noyer M, Aussilloux C. Interventions éducatives, pédagogiques et thérapeutiques proposées dans l'autisme. :319.
4. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K, Feldman JI, et al. Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. *Psychological Bulletin*. janv 2020;146(1):1-29.
5. Fuller EA, Oliver K, Vejnosa SF, Rogers SJ. The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sciences*. 12 juin 2020;10(6):368.
6. Pajareya K, Nopmaneejumruslers K. A pilot randomized controlled trial of DIR/Floortime™ parent training intervention for pre-school children with autistic spectrum disorders. *Autism*. 1 sept 2011;15(5):563-77.
7. Blanc R, Malvy J, Dansart P, Bataille M, Bonnet-Brilhault F, Barthélémy C. La thérapie d'échange et de développement, une rééducation neurofonctionnelle de la communication sociale. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*. août 2013;61(5):288-94.
8. Houghton K, Schuchard J, Lewis C, Thompson CK. Promoting child-initiated social-communication in children with autism: Son-Rise Program intervention effects. *Journal of communication disorders*. 2013;46(5-6):495-506.
9. Tilmont Pittala E, Saint-Georges-Chaumet Y, Favrot C, Tanet A, Cohen D, Saint-Georges C, et al. Clinical outcomes of interactive, intensive and individual (3i) play therapy for children with ASD: a two-year follow-up study. *BMC Pediatrics*. déc 2018;18(1):165-165.
10. Favrot-Meunier C, Saint-Georges Chaumet Y, Saint-Georges C. Suivi qualitatif de l'évolution de 120 enfants porteurs de troubles du spectre autistique pris en charge par la méthode des 3i. *L'Évolution Psychiatrique*. sept 2019;
11. Médiamétrie. A EVE - Enquête auprès des parents [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.autisme-espoir.org/aeve-enquete-mediаметrie-satisfaction-parents.pdf>
12. van Heijst BFC, Geurts HM. Quality of life in autism across the lifespan: a meta-analysis. *Autism*. févr 2015;19(2):158-67.
13. Vasilopoulou E, Nisbet J. The quality of life of parents of children with autism spectrum disorder: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*. 1 mars 2016;23:36-49.

14. Bent S, Wahlberg J, Chen Y, Widjaja F, McDonald MG, Hendren RL. Quality of Life Among School-Age Children With Autism: The Oak Hill School Outcomes Study. *Semin Pediatr Neurol*. juill 2020;34:100808.
15. WHOQOL-BREF | The World Health Organization [Internet]. [cité 13 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref>
16. McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J. Enhancing the Validity of a Quality of Life Measure for Autistic People. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(5):1596-611.
17. McConachie H, Parr JR, Glod M, Hanratty J, Livingstone N, Oono IP, et al. Systematic review of tools to measure outcomes for young children with autism spectrum disorder. *Health Technol Assess*. juin 2015;19(41):1-506.
18. McConachie H, Livingstone N, Morris C, Beresford B, Le Couteur A, Gringras P, et al. Parents Suggest Which Indicators of Progress and Outcomes Should be Measured in Young Children with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2018;48(4):1041-51.
19. Brefort E, Saint-Georges Chaumet Y, Saint-Georges C. 2-year follow-up of 90 children with autism spectrum disorder receiving an intensive developmental play-therapy (3i method), not published yet
20. Gengoux GW, Schapp S, Burton S, Ardel CM, Libove RA, Baldi G, et al. Effects of a parent-implemented Developmental Reciprocity Treatment Program for children with autism spectrum disorder. *Autism*. avr 2019;23(3):713-25.
21. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, et al. Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet*. nov 2016;388(10059):2501-9.
22. Estes A, Munson J, Rogers SJ, Greenson J, Winter J, Dawson G. Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. juill 2015;54(7):580-7.
23. Siller M, Hutman T, Sigman M. A parent-mediated intervention to increase responsive parental behaviors and child communication in children with ASD: a randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*. mars 2013;43(3):540-55.
24. Boyd BA, Odom SL, Humphreys BP, Sam AM. Infants and toddlers with autism spectrum disorder: early identification and early intervention. *Journal of Early Intervention*. mars 2010;32(2):75-98.
25. Woodman AC, Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescence and adulthood: the role of positive family processes. *J Autism Dev Disord*. janv 2015;45(1):111-26.
26. de Vries M, Geurts H. Influence of Autism Traits and Executive Functioning on Quality of Life in Children with an Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. 2015;45(9):2734-43.

27. Towle PO, Patrick PA, Ridgard T, Pham S, Marrus J. Is Earlier Better? The Relationship between Age When Starting Early Intervention and Outcomes for Children with Autism Spectrum Disorder: A Selective Review. *Autism Res Treat.* 2020;2020:7605876.
28. Biggs EE, Carter EW. Quality of Life for Transition-Age Youth with Autism or Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord.* janv 2016;46(1):190-204.
29. Moran LM, Bigler E, Dennis M, Gerhardt CA, Rubin KH, Stancin T, et al. Social problem-solving and social adjustment in paediatric traumatic brain injury. *Brain Injury.* déc 2015;29(13-14):1682-90.
30. Arias VB, Gómez LE, Morán ML, Alcedo MÁ, Monsalve A, Fontanil Y. Does Quality of Life Differ for Children With Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability Compared to Peers Without Autism? *J Autism Dev Disord.* janv 2018;48(1):123-36.
31. Mahfouda S, Panos C, Whitehouse AJO, Thomas CS, Maybery M, Strauss P, et al. Mental Health Correlates of Autism Spectrum Disorder in Gender Diverse Young People: Evidence from a Specialised Child and Adolescent Gender Clinic in Australia. *J Clin Med.* 20 sept 2019;8(10).
32. Kuhlthau K, Orlich F, Hall TA, Sikora D, Kovacs EA, Delahaye J, et al. Health-Related Quality of Life in children with autism spectrum disorders: results from the autism treatment network. *J Autism Dev Disord.* juin 2010;40(6):721-9.
33. Kuhlthau KA, McDonnell E, Coury DL, Payakachat N, Macklin E. Associations of quality of life with health-related characteristics among children with autism. *Autism.* oct 2018;22(7):804-13.
34. Hatta K, Hosozawa M, Tanaka K, Shimizu T. Exploring Traits of Autism and Their Impact on Functional Disability in Children with Somatic Symptom Disorder. *J Autism Dev Disord.* févr 2019;49(2):729-37.
35. Sikora DM, Vora P, Coury DL, Rosenberg D. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, adaptive functioning, and quality of life in children with autism spectrum disorder. 2012;
36. van Steensel FJA, Bögels SM, Dirksen CD. Anxiety and quality of life: clinically anxious children with and without autism spectrum disorders compared. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2012;41(6):731-8.
37. Broquere M, Soussana M, Michelon C, Rattaz C, Brisot J, Baghdadli A. Impact des troubles anxieux sur la qualité de vie des adolescents avec un trouble du spectre autistique sans déficience intellectuelle. *Encephale.* 11 déc 2016;42(6):499-505.
38. Adams D, Clark M, Simpson K. The Relationship Between Child Anxiety and the Quality of Life of Children, and Parents of Children, on the Autism Spectrum. *J Autism Dev Disord.* mai 2020;50(5):1756-69.
39. Adams D, Clark M, Keen D. Using self-report to explore the relationship between anxiety and quality of life in children on the autism spectrum. *Autism Res.* oct 2019;12(10):1505-15.
40. Oakley BF, Tillmann J, Ahmad J, Crawley D, San José Cáceres A, Holt R, et al. How do core autism traits and associated symptoms relate to quality of life? Findings from the Longitudinal European Autism Project. *Autism.* 7 oct 2020;1362361320959959.

41. Fitzpatrick M, McCrudden E, Kirby K. A pilot investigation of a parenting intervention for parents and children with neurodevelopmental disorders (NDD). *Child Care in Practice*. avr 2019;25(2):129-45.
42. Varni JW, Seid M, Kurtin PS. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. août 2001;39(8):800-12.
43. Knüppel A, Telléus GK, Jakobsen H, Lauritsen MB. Quality of life in adolescents and adults with autism spectrum disorder: Results from a nationwide Danish survey using self-reports and parental proxy-reports. *Research in Developmental Disabilities*. 1 déc 2018;83:247-59.
44. Puka K, Conway L, Smith ML. Quality of life of children and families. *Handb Clin Neurol*. 2020;174:379-88.

TABLES AND FIGURES

Table 1 : Sample characteristics:

	N (%)	Age T0 (years) (mean±SD)	CARS T0 (mean±SD)	ADI-R interaction T0 (mean±SD)	ADI-R Communication T0 (mean±SD)	ADI-R stereotyped T0 (mean±SD)
Total	51 (100%)	5,67± 3,77	38,47± 6,16	16± 5,74	11,39± 3,21	5,49± 1,98
Girls	11 (21,6%)	5,22 ± 2,37	40,36± 9,35	18,3± 6,46	11,7± 2,31	4,5± 1,84
Boys	40 (78,4%)	5,79± 4,09	37,87± 6,37	15,41± 5,48	11,31± 3,43	5,74± 1,96
Verbal T0	21 (41,2%)	7,55± 3,73	35,64± 5,12	12,62± 4,46	12,19± 3,64	5,95± 2,02
Non-verbal T0	30 (58,8%)	4,5± 2,21	40,72± 7,98	18,53± 4,46	10,78± 3,64	5,14 ±2,02
Comorbidities	5 (9,8%)	7,03± 5,95	32,5± 2,29	16,25± 7,72	11± 2,94	5,25± 2,21
No comorbidities	46 (90,2%)	5,59± 3,53	38,77± 7,26	15,95± 5,65	11,42± 3,26	5,51± 1,98
Intensive >30h	24 (47,1%)	5,56± 3,11	38± 8,21	16,83± 6,06	11,25± 2,84	5,5± 1,88
Not Intensive <30h	27 (52,9%)	6,04± 4,38	38,72± 6,15	15,2± 5,42	11,52± 3,58	5,48± 2,14

	T0	T1	T2
QoL scores (mean±SD)	79.9±22.0	105.1±18.9	124.3±23.3

Table 2a : QoL scores at T0, T1, T2

QoL Score comparison	T1 vs T0	T2 vs T1
P-value (Student test)	4.255e-13***	2.593e-06***

Table 2b : Comparison of QoL scores between T0, T1 and T2 (T test)

	Ratio T1/T0	Ratio T2/T1
QoL scores (mean±SD)	1.38±0.35	1.21±0.22

Table 3a : QoL scores Ratio T1/T0 and T2/T1

QoL Score changes	T1/T0 vs T2/T1
P-value (Student test)	0.00726**

Table 3b : Comparison of QoL scores Ratio T1/T0 and T2/T1 (T test)

	T0		T1	
	Coef.	P-value	Coef.	P-value
CARS	-0.88	0.064	-0.983	0.00216 **
ADI-R quality of reciprocal social interactions	-1.58	0.00402 **	-1.341	0.00134 **
ADI-R communication and language	-1.29	0.204	-1.837	0.00329 **
ADI-R restricted, repetitive and stereotypical behaviors	-0.67	0.686	-0.122	0.929

Table 4a : Correlation of QoL scores with CARS and ADI-R scores

	T1/T0	
	Coef.	P-value
CARS	-0.16	0.495
ADI-R quality of reciprocal social interactions	0.04	0.310
ADI-R communication and language	-0.002	0.918
ADI-R restricted, repetitive and stereotypical behaviors	-0.009	0.834

Table 4b : Correlation of QoL score evolution with CARS and ADI-R scores

QoL	Variable	Coefficient	p-value
T0	Age at T0	2.46	0.016 *
	Sex male or not	4.90	0.531
	Listed comorbidity or not	8.37	0.460
	CARS Score at T0	-1.02	0.051
	Intensity > 30 hours per week or not	-4.89	0.445
	Verbal communication or not at T0	3.73	0.639
T1	Age at T0	0.82	0.324
	Sex male or not	-1.36	0.837
	Listed comorbidity or not	-8.18	0.396
	CARS Score at T0	-1.19	0.008**
	Intensity > 30 hours per week or not	0.08	0.988
	Verbal communication or not at T0	0.20	0.976
T2	Age at T0	-1.20	0.0670 .
	Sex male or not	4.72	0.359
	Listed comorbidity or not	-14.02	0.0646
	CARS Score at T0	-0.80	0.021 *
	Intensity > 30 hours per week or not	-3.60	0.392
	Verbal communication or not at T0	11.13	0.038 *

Table 5a: Multiple linear regression models: influence of variables in QoL scores at T0, T1 and T2

QoL	Variable	Coefficient	p-value
T1/T0	Age at T0	-0.039	0.031 *
	Sex male or not	-0.099	0.44
	Listed comorbidity or not	0.16	0.481
	CARS Score at T0	0.003	0.704
	Intensity > 30 hours per week or not	0.05	0.593
	Verbal communication or not at T0	-0.04	0.762
T2/T1	Age at T0	-0.019	0.011*
	Sex male or not	0.069	0.204
	Listed comorbidity or not	-0.042	0.667
	CARS Score at T0	0.005	0.175
	Intensity > 30 hours per week or not	-0.040	0.365
	Verbal communication or not at T0	0.097	0.089

Table 5b: Multiple linear regression models: influence of variables in QoL scores evolution T1/T0 and T2/T1

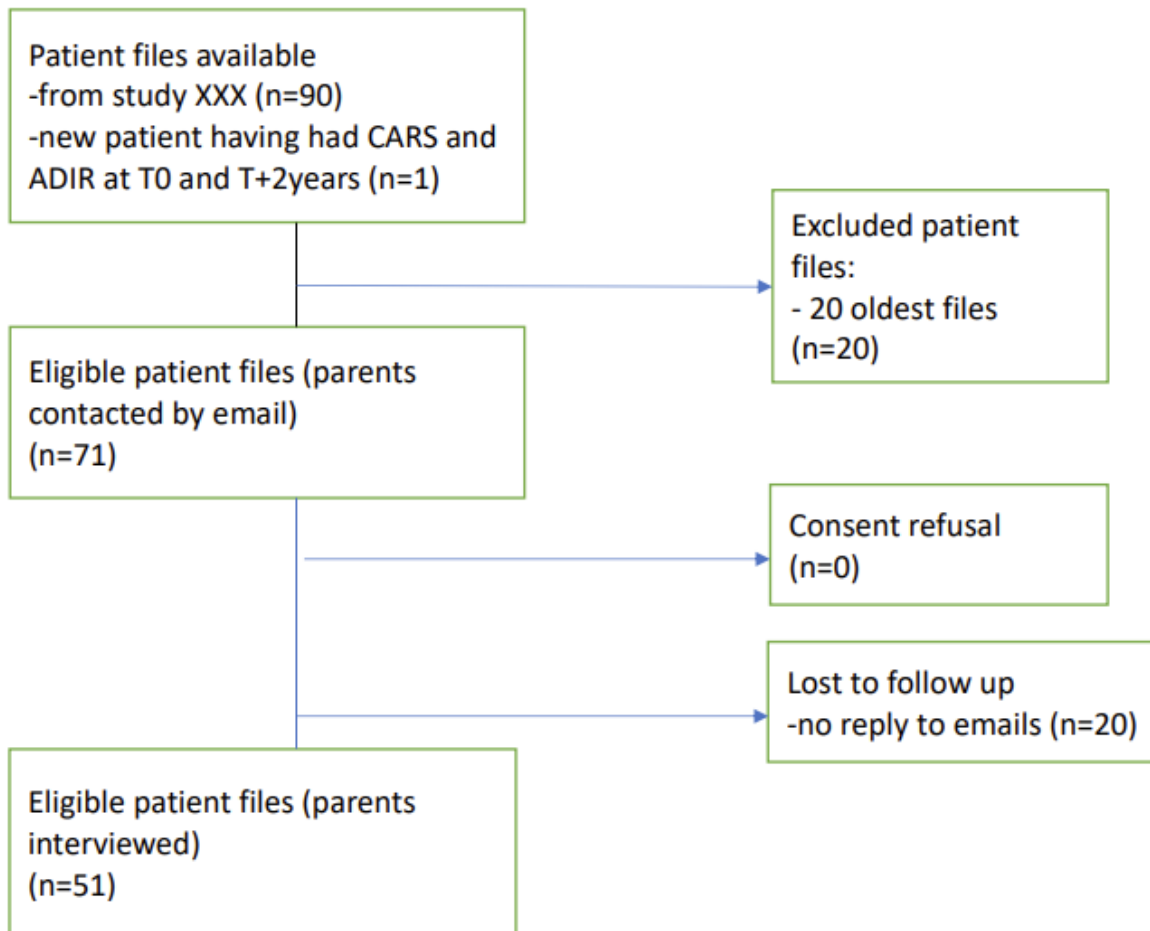
	T0	T1	T2	Change T0-T1 P value	Change T1-T2 P value
development	103	153,1	195,2	6.3e-12***	8.4e-07***
live together	115,8	171,4	212,6	7.5e-14***	5.2e-09***
family life	97	142,3	192	9.5e-10***	1.18e-07***
sociability	98,2	139	169	1.9e-09***	0.00011***
crisis	180	197,6	198,6	0.007**	0.87
health	229	229	231	1	0.15
emotional	123,5	165,2	194	9.9e-11***	1.1e-05***
sensorial	165,6	193	210,6	2.3e-05***	0.01*
Total	1112,1	1390,87	1603,1		
Mean	139,1	173,8	200,4		
SD	47,8	30,9	18,2		

Table 6a : QoL at T0, T1 et T2 by Sub-group of items, Student paired test

	T1/T0	T2/T1	Change T1/T0 - T2/T1 P value
development	1,48	1,27	0.0028**
live together	1,48	1,24	0.0002***
family life	1,46	1,34	0.069
sociability	1,41	1,21	0.0094**
crisis	1,09	1,00	0.0072**
health	1	1,01	0.721
emotional	1,33	1,17	0.0015**
sensorial	1,16	1,09	0.068
Total	10,450	9,36	
Mean	1,30	1,17	
SD	0,19	0,12	

Table 6b : QoL evolution by Sub-group of items, Student paired test

Figure 1 : Flow chart of the study



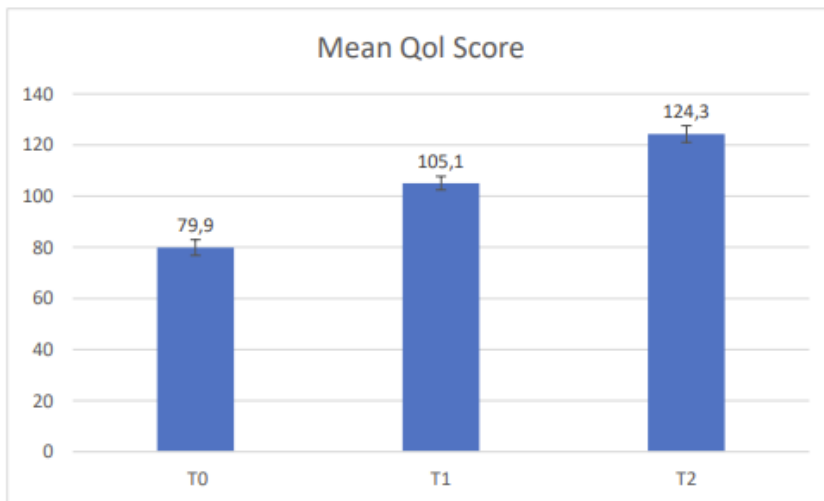


Figure 2 : QoL scores at T0, T1, T2

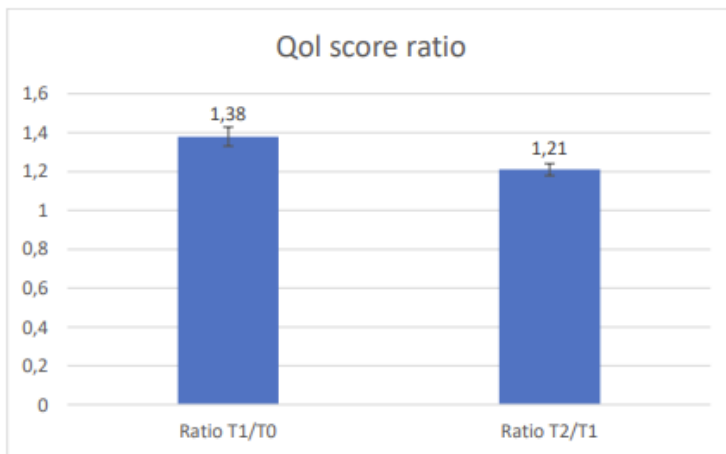


Figure 3 : QoL scores Ratio T1/T0 and T2/T1

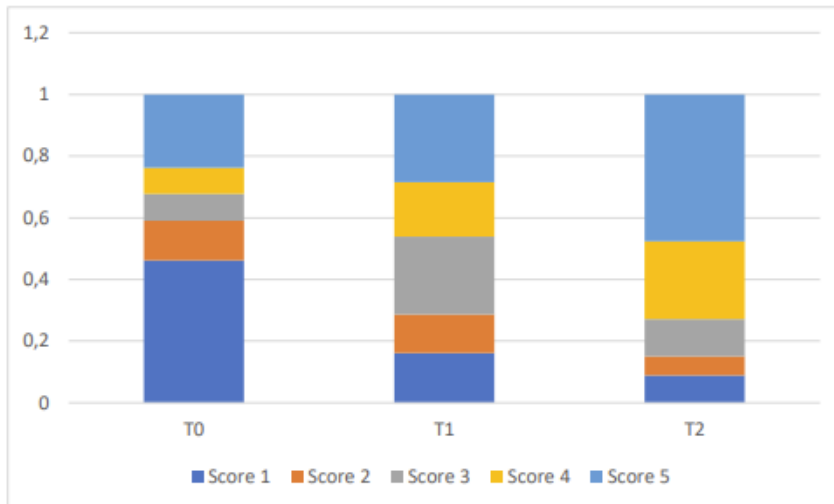


Figure 4 Distribution of QoL scores at T0, T1, T2

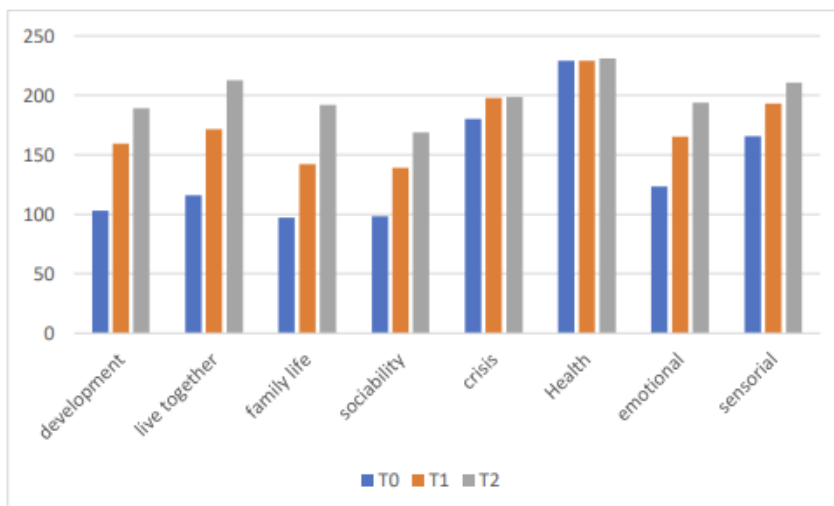


Figure 5
Total QoL Score by sub-group of items

ANNEX : Questionnaire of Quality of Life developed for the study

		Strongly agree	Agree	Neither agree nor disagree	Disagree	Strongly disagree
1	Puts on a cloth on his/her own quickly					
2	Eats alone using cutlery					
3	Is dry at day					
4	Is dry at night					
5	Sleeps properly					
6	Obeys instructions such as 'give hand'					
7	Makes him/herself understood for a simple demand					
8	Does not run away					
9	It is easy to take him/her to shopping					
10	Able to go around on his/her own outside					
11	Does not make self-injuries					
12	Does not yell					
13	Does not hit others					
14	Looks happy					
15	Shows affection					
16	Is calm, appeased					
17	Plays on his/her own, not in a stereotyped way					
18	Takes initiatives or responsibilities					
19	Sees him/herself in a positive way					
20	Does not take his/her medication					
21	Responds at the call of his/her name					
22	Situates him/herself properly within the family					
23	Helps in everyday life at home					
24	Appreciates trips outside the home					
25	Is sociable with thirds					
26	Has friends, is invited					
27	Is aware of danger					
28	Accepts to be touched					
29	Bears light					
30	Bears noise					
31	Bears smells					
32	Accepts diversified diet					

Qualité de vie de l'enfant autiste

Résumé (français) : Ce rapport présente les résultats d'une revue systématique de littérature sur la qualité de vie (QDV) des enfants avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA), et d'une étude utilisant une nouvelle échelle de mesure de QDV d'enfants TSA. La revue systématique a permis de décrire les intérêts de la mesure de QDV dans cette population, et les moyens de la mesurer. Les critères d'inclusion étaient tout document publié en anglais ou en français relatif à la QDV des personnes TSA de moins de 18 ans. 89 documents ont été inclus. Chez les enfants TSA, des échelles génériques ont été utilisées, mais de nouvelles échelles spécifiques ont aussi été élaborées. Dans des essais interventionnels, la mesure de QDV a été utilisée comme critère principal ou secondaire. Des études observationnelles ont décrit des corrélations de QDV à des caractéristiques du TSA, aux comorbidités somatiques ou psychologiques, à l'âge, au sexe, au QI, aux troubles du comportement, et aux interactions sociales et familiales. Enfin, il existe des études de validation d'échelles de QDV chez les enfants TSA et quelques études de coût utilité dans ce domaine. A l'issue de cette revue, développer une échelle de QDV pour les enfants TSA adaptée à leur âge et à leurs capacités cognitives est un enjeu important. Nous proposons dans ce travail un exemple de développement et d'utilisation dans une étude d'une échelle spécifique pour mesurer l'amélioration de la QDV d'enfants TSA après 2 ans d'une intervention thérapeutique développementale (méthode des 3i). L'étude est décrite dans un article soumis pour publication. Enfin, des propositions sont faites pour concevoir une nouvelle échelle de QDV d'enfants TSA.

Mots clés : Troubles du Spectre Autistique, TSA, autisme infantile, Qualité de vie, Intervention développementale, méthode des 3i

Quality of life of autistic children

Abstract (english) : This report presents the results of a systematic review of literature related to quality of life (QoL) of children having autism spectrum disorders (ASD) and of a study on the use of a new scale for measuring QoL of children with ASD. The systematic review enabled describing the interests of measuring QoL in this population, and the different means of measuring it. Included data were any published documents in English or French related QoL of ASD people under 18 years old. 89 documents were included. Many different generic scales have been used for measuring QoL in ASD children, and some new scales have been also developed specifically. In interventional trials, QoL was measured as a primary or secondary outcome. Observational studies, have described correlations of QoL to some ASD specific issues, somatic and psychological comorbidities, age, gender, IQ, behavioral problems, social and familial interactions. Lastly, studies of validation of QoL Scales in child with ASD and few studies related to cost-utility were also described in this review. As a results of the review, developing a unique QoL scale for ASD children adapted to their age and cognitive ability is an important stake. We propose in this work an example of development of a new scale of QoL specific to ASD children, and its use in a study to measure the improvement of the QoL of ASD children after 2 years of a developmental intervention called 3i. This study gave rise to an article submitted for publication. Lastly, we made proposals for designing a new QoL scale for children with ASD.

Key words: Autism Spectrum Disorder, ASD, Child autism, Quality of life, developmental intervention, 3i method

Université de Paris
UFR de Médecine de Paris Centre
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06