



HAL
open science

Intervention précoce selon le modèle de Denver pour des enfants avec un trouble du spectre de l'autisme dans la région grenobloise

Zoe Boulot

► To cite this version:

Zoe Boulot. Intervention précoce selon le modèle de Denver pour des enfants avec un trouble du spectre de l'autisme dans la région grenobloise. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04390375

HAL Id: dumas-04390375

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04390375>

Submitted on 12 Jan 2024

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**INTERVENTION PRÉCOCE SELON LE MODÈLE DE DENVER POUR DES ENFANTS
AVEC UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME DANS LA RÉGION GRENOBLOISE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : PSYCHIATRIE, OPTION PSYCHIATRIE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 21/12/2023

Par Mme Zoé BOULOT

[Données à caractère personnel]

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Présidente du jury :

Mme le Pr Stéphanie BIOULAC

Membres :

Mme le Dr Gaëlle BOURDAROT

M. le Pr Clément DONDE

M. le Pr Pierre FOURNERET

Mme le Dr Isabelle PALACIOS (directrice de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
MCU-PH	BAILLIEUL Sébastien	Physiologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PR Attaché	BARTH Johannes	Chirurgie de l'épaule et du genou
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PR Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOUAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH émérite	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUDISSA Mehdi	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

INTERVENTION PRECOCE SELON LE MODELE DE DENVER POUR DES ENFANTS PRESENTANT UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME
DANS LA REGION GRENOBLOISE

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Attaché	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
PU-PH	DJAILEB Loïc	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	DONDE-COQUELET Clément	Psychiatrie d'adultes
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DREVET Sabine	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	DUMAS Guillaume	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale

INTERVENTION PRECOCE SELON LE MODELE DE DENVER POUR DES ENFANTS PRESENTANT UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME
DANS LA REGION GRENOBLOISE

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCF Ass.MG	GIRARD Pauline	Médecine Générale
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	HODAJ Hasan	Thérapeutique-médecine de la douleur
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JOUVE Thomas	Néphrologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique

INTERVENTION PRECOCE SELON LE MODELE DE DENVER POUR DES ENFANTS PRESENTANT UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME
DANS LA REGION GRENOBLOISE

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEUNIER Mathieu	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSALUT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH émérite	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
MCU-PH	RABATTU Pierre-Yves	Anatomie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

INTERVENTION PRECOCE SELON LE MODELE DE DENVER POUR DES ENFANTS PRESENTANT UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME
DANS LA REGION GRENOBLOISE

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire
PR Attaché	Professeur Attaché

REMERCIEMENTS

A vous qui m'avez guidée dans mon parcours professionnel

A mon jury de thèse, merci à tous d'avoir accepté de faire partie de cette étape importante dans ma vie professionnelle.

Isabelle, merci d'avoir accepté de m'encadrer, et de m'avoir accompagnée avec tant de bienveillance tout au long de ce travail. Tu as su me donner confiance, me challenger et me guider dans une ambiance positive qui m'a portée. Nous avons pu nouer une relation pro et perso qui, je l'espère, se poursuivra.

Stéphanie, ton arrivée à Grenoble a marqué un tournant dans mon internat. Ton énergie et ta motivation à développer la pédopsychiatrie dans la région ont confirmé mon choix de m'orienter vers la pédopsy. Ta gentillesse m'a fait chaud au cœur, et tes conseils précieux, pour ma thèse, mais surtout, pour mon parcours ont été d'un grand soutien. Merci de ton énergie stimulante et ta capacité à nous challenger dans un état d'esprit très positif, en restant à l'écoute de chacun.

Gaëlle, ta place au sein de mon jury de thèse a été une évidence pour moi. Tu me supervises depuis maintenant près de 2 ans dans des terrains de stage variés. J'ai noué avec toi une relation de confiance, tant sur le plan professionnel que personnel. Tu m'as aidée à « grandir » dans ma vie d'interne, et à me diriger, petit à petit, vers une place de médecin. Merci pour ton soutien, ton aide, et ta bienveillance ; ils auront marqué mon parcours.

Clément, merci pour ton aide dans ce projet de thèse. Tu t'es toujours rendu disponible pour répondre à nos interrogations et nous apporter des informations utiles. Ta rigueur et tes connaissances m'ont été précieuse !

Professeur Fournernet, notre relation date de mon externat à Lyon, de ma place « d'élue étudiante » à la Faculté de Lyon. Grâce à votre soutien, j'ai pu œuvrer pour le bien-être des étudiants en médecine qui me tenait tant à cœur. C'est aussi lors d'échanges avec vous que mon orientation vers la pédopsy s'est confirmée. Lorsque j'ai quitté Lyon, vous m'avez témoigné de votre soutien, ce qui m'a beaucoup touchée. C'est avec plaisir que je vous ai retrouvé lors des cours pour l'option de PEA, et qu'il m'a semblé évident de vous demander également de faire partie de ce jury. Je vous remercie d'avoir accepté, et d'avoir marqué mon parcours de médecin.

A tous les médecins et les équipes qui m'ont accueillie en stage, merci de m'avoir aidée à grandir professionnellement.

Je voudrais remercier tout particulièrement Giovanna et l'équipe de Debussy. Ce premier stage d'internat a une place particulière dans mon parcours. Votre accueil m'a aidé à prendre mes marques sereinement.

Merci à Isabelle, Florence et toutes les équipes du CADIPA et de l'USP. C'est avec vous que ma thèse a pris forme, et que mon goût pour la pédopsychiatrie s'est précisé.

Merci à Sabine et à l'équipe de l'hôpital de semaine. J'ai découvert une pratique différente, auprès de grands ados, et de leurs familles, qui a participé à me construire en tant que médecin. Sabine, merci pour cette relation que nous gardons encore aujourd'hui. J'apprécie ta rigueur, ta passion, et tout ce que tu as pu me transmettre.

Merci à Annie et à Marie-Ange. La bataille pour venir en stage au CRTLA et à l'UTAP a été sportive, mais cela en valait la peine. Marie-Ange, merci de m'avoir aidé à développer une approche rigoureuse, systématique dans les troubles du neurodéveloppement. Merci de m'avoir invitée à visiter la PCO, pour mieux comprendre l'organisation des soins dans la région.

Annie, ton expérience clinique m'a beaucoup apporté sur le plan professionnel. La périnatalité a été, et reste un domaine qui me passionne. Être passée en stage à tes côtés fut une expérience enrichissante, mais aussi très agréable. Ta bienveillance et ton désir de transmission ont été précieux pour moi. Je garde un souvenir encore plus particulier d'un stage marqué par le début de ma propre grossesse.

Gaëlle, c'est en partie grâce à toi que le projet de stage au CRTLA et à l'UTAP a été possible. Avec l'équipe de Berthelot, vous m'avez accueillie dans la bonne humeur et un esprit de travail constructif qui m'ont marquée. C'est en toute confiance que je vous ai demandé de rester, le temps que ma grossesse le permettrait, pour prolonger un peu le travail avec vous. Votre soutien pendant cette période si particulière a été précieux, et votre bienveillance m'a permis de valider des échéances et d'être bien plus sereine pendant ma grossesse, alors MERCI !

A tout ceux que je n'ai pas cités, et qui m'ont accueillie en tant qu'interne, mais aussi en tant qu'externe, merci ! Une pensée particulière pour Caroline et Eve, qui m'ont accueillie pendant ma dernière année d'externat au sein de la médecine universitaire, et de l'unité de soins mère-bébé. Nos échanges ont été précieux dans ma décision de m'orienter vers la psychiatrie, et votre bienveillance dans cette dernière année d'externat, si particulière pour moi, a été précieuse !

A tous mes compagnons des bancs d'école, de fac, et d'internat... vous les copains je ne vous oublierai jamais ❤️

A la team CSI : nous avons passé un certain nombre d'années ensemble, pour certains depuis le primaire... Pour toutes ces années qui m'ont construite, et celles d'après où nous avons su garder des liens, et où vous m'avez soutenu malgré la distance géographique, un grand, grand, merci ! Pensée toute particulière pour Cassandra, que j'ai suivie sur les bancs de médecine...

A la team PACES : chacun a suivi son propre chemin, mais nous avons vécu ces deux PACES ensemble. C'est en grande partie grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui. Il y a eu des hauts et des bas, mais vous avez toujours été là pour me soutenir. C'est toujours un plaisir de vous retrouver, et de se retrouver tous ensemble ! Merci à vous d'avoir été là, et de l'être encore !! Pensée toute particulière pour ma Kath, mon Yuyu et ma Cassie, vous êtes, et resterez mes Besta ❤️ !

A mes « co-élus », Alex, Camille, Quentin, et Elsa (même si t'étais pas vraiment élue :p) ; et puis tous les autres..., vous avez été ma bouffée d'oxygène pendant l'externat, et un peu ma bouée de sauvetage

aussi. Mais surtout, à partir de projets autour de la pédagogie et du bien-être étudiant, vous êtes devenus des amis en or, et des amis pour la vie. Merci de m'avoir aidée à tenir, merci d'être vous, encore aujourd'hui !

A la « bande à Nico »... merci de m'avoir accueillie dans votre groupe avec tant de simplicité. Vous avez été d'un soutien immense, notamment pendant mon année de concours si particulière. Vous m'avez sortie de ma bulle de médecine, permis de prendre l'air et de souffler. Pensée toute particulière à un séjour dans le Beaujolais où j'ai pu rédiger une partie de cette thèse, tout en profitant de soirées bien agréables à vos côtés !

A mes co-internes Grenoblois : merci pour ces années à vos côtés. Merci particulièrement à Justine, et Julie, mes collègues de l'option pédopsychiatrie ; on a passé de chouettes moments ensemble ! Merci aussi à la team AIPG, vous avez été une jeune promo à me suivre quand j'ai pris la présidence de l'asso, et vous avez relevé le défi de reprendre et relancer l'asso ! Vous avez été, et êtes toujours au top !! Et à tous les bureaux précédents, merci d'avoir œuvré pour que l'internat de psy de Grenoble nous laisse tant de possibilités !!

A ma famille, mon ancrage, mes fondations

Dear Steve, even from several thousand miles away, you have always been an incredible support, many, many thanks for being such a great Godfather!

Catherine, tu as toujours été une super marraine, et un grand soutien dans toutes les étapes importantes de ma vie, un immense merci !!

A la Pinson family, merci de m'avoir accueillie parmi les vôtres si chaleureusement. C'est précieux d'avoir une belle-famille sur qui on peut compter, et avec qui on peut tant partager. Merci tout particulièrement à Matou et Gérard pour votre soutien et votre aide dans cette dernière ligne droite pour ma thèse. Vous m'avez permis d'arriver sereinement à ma soutenance, en sachant en plus que Delphine serait entre de bonnes mains, et pourrait profiter avec nous de ce moment.

A tous les couz', vous êtes un soutien infaillible dans tous les moments où il faut. Je chéris au quotidien ces liens que nous gardons. Nous avons une chance immense que BP et BM nous aient transmis ces valeurs familiales. J'ai une pensée particulière pour eux, en espérant que, depuis là-haut, ils sont fiers de mon parcours.

A la team mars à la Terrasse, votre soutien pendant toutes ces années m'a été d'une aide précieuse ! Les pauses annuelles à vos côtés ont bien souvent été un objectif pour lequel tenir, ou une bouffée d'oxygène qui tombait bien ! Pour rien au monde (enfin si, pour l'arrivée de Delphine :p) je ne raterais ce rendez-vous annuel avec vous.

Mamie, tu as toujours été d'un grand soutien, pendant mes années de médecine, mais pendant toutes celles avant aussi. Merci pour ton écoute et tes conseils précieux. Daddy et toi nous avez transmis des belles valeurs, et j'espère vous faire honneur à travers les choix que je fais.

Gusgus tu as été, et restes un grand frère en or ! Tu es toujours là pour les grandes étapes, toujours de bon conseil, et toujours d'un grand soutien. T'avoir à mes côtés pendant toutes ces années m'a aidée à me construire sereinement. Je suis heureuse de te voir papa, cela t'adoucit encore, et te permets de transmettre les belles valeurs que tu portes. Chloé, merci de le rendre si heureux, et d'être là pour nous aussi, une belle sœur en or ! Bravo pour votre Ella qui grandit si bien, et nous donne le sourire, et vivement l'arrivée de « baby Taco » !

Marion, ma picou, mon admiration pour ta force et ton courage est immense. Tu es une force de vie incroyable, ne l'oublie jamais ! Merci de m'avoir soutenue, de très près, pendant toutes mes années de médecine. Merci d'être là pour toutes les étapes importantes de ma vie. Et surtout, merci de m'avoir rappelé ce qui compte vraiment dans la vie pendant des années où je l'ai parfois oublié...

Papa, Maman vous m'avez aidée à grandir, à devenir qui je suis aujourd'hui, et j'espère être à la hauteur de tout ce que vous nous avez transmis. Merci de m'avoir aidée à grandir ainsi, merci de m'avoir soutenue et supportée pendant toutes ces années. Et merci de m'avoir laissée partir, vivre ma vie « d'adulte » si sereinement. Je n'en serais pas là aujourd'hui sans vous, votre soutien, et votre aide immense !!

A toi mon Nico, mon cœur, mon héros du quotidien, tu as été un soutien sans faille depuis notre rencontre. Merci de m'avoir suivie sans broncher jusqu'à Grenoble pour nous permettre de créer notre cocon. Merci de me soutenir, et de m'épauler dans mon éternel parcours d'étudiante, la fin se rapproche :p... Merci de me donner la force et l'énergie de continuer à me jeter à fond dans mes projets pro, et perso, qui me tiennent à cœur. Merci de faire tant pour nous, et pour notre famille.

A toi ma Delphine, ma chouquette d'amour, merci d'avoir été sage pendant la grossesse pour que je puisse valider certaines échéances, et avancer le plus possible dans mon internat. Merci d'être une petite fille si incroyable pour me donner la force de mener de front la fin de mon internat et notre vie de famille.

A vous tous, et à toutes les personnes que j'ai pu oublier, et il y en a certainement, je me souviens des rencontres, des messages, des quelques mots prononcés, quand il y en avait besoin, pour relancer la motivation, retrouver de l'énergie et repartir dans ces années de médecine, que j'ai trouvées bien longues, et parfois éprouvantes. Cette thèse marque la (presque) fin d'un long chemin. Ce chemin, autrefois ardu, me semble aujourd'hui plus serein. D'autres défis m'attendent, mais ils s'équilibrent mieux aujourd'hui, et surtout, grâce à vous tous, je suis bien armée pour les relever. Du fond du cœur, je voudrais vraiment tous vous remercier pour ce que vous m'avez apporté, transmis et donné.

RÉSUMÉ

INTERVENTION PRÉCOCE SELON LE MODÈLE DE DENVER POUR DES ENFANTS AVEC UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME DANS LA RÉGION GRENOBLOISE

Zoé Boulot^{1,2}, Isabelle Palacios^{1,3}

¹Unité de Soins Précoce, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

²CMP enfant et adolescent Diatkine, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

³CADIPA (Centre Alpin de Diagnostic Précoce de l'Autisme), Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

Mots clés : autisme/TSA – prise en charge précoce – Denver/ESDM – qualité de vie parentale

Introduction :

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble du neurodéveloppement caractérisé par un déficit persistant de la communication et des interactions sociales, et des comportements et/ou intérêts restreints. Sa prévalence en France serait de 7,4 pour 1000 enfants en France [51].

Les symptômes, présents dès l'enfance, ont un impact fonctionnel variable selon la sévérité du trouble. Le retentissement est individuel, familial (le niveau d'anxiété et de dépression est 3 fois supérieur à la normale pour les parents d'enfants avec un TSA), et sociétal (coûts directs et indirects des aides et soins). La prise en charge du TSA est donc un enjeu de santé publique majeur.

L'ESDM (Early Start Denver Model) est une méthode d'intervention précoce, recommandée par la HAS pour des enfants avec TSA de 12 mois à 5 ans. Il s'agit d'une prise en charge intensive des émergences de l'enfant, basée sur le jeu, et impliquant les parents. Cette méthode de prise en charge a été validée par plusieurs études scientifiques à l'échelle internationale, mais elle est peu appliquée, et surtout peu étudiée en France. L'objectif de cette recherche est donc d'évaluer l'efficacité de la méthode dans le contexte français.

Matériel et Méthode :

L'étude évalue l'évolution du développement d'enfants de moins de 3 ans, présentant un TSA, et pris en charge selon l'ESDM, dans une unité de soins du CH Alpes Isère. L'étude évalue également la qualité de vie des parents.

C'est une étude interventionnelle, non randomisée, avec analyse en aveugle.

Les enfants sont pris en charge 12 heures par semaine, et au cours d'une visite à domicile hebdomadaire. Les soins durent 1 an, renouvelable une fois.

L'évolution du développement est mesurée par l'évolution du quotient de développement ($[\text{âge de développement mesuré}/\text{âge réel}] \times 100$) entre le début et la fin de la prise en charge.

La qualité de vie des parents, est étudiée grâce au questionnaire Par-DD-QoL.

Résultats :

L'étude porte sur 16 enfants, pris en charge entre mai 2020 et juillet 2023. 2 enfants ont été exclus de l'analyse (déménagement, évaluation finale impossible). La durée moyenne de prise en charge est de 1 an 3 mois et 3 jours. Les résultats sont prometteurs avec une progression de 10,14 ($\pm 9,65$) points du quotient de développement après les soins.

Les questionnaires parentaux montrent que la qualité de vie des parents est entre peu et moyennement dégradée.

Conclusion :

L'ESDM pourrait contribuer à améliorer le quotient de développement des enfants porteurs d'un TSA, et la qualité de vie de leur entourage. Les résultats de cette étude sont prometteurs mais une étude de plus grande ampleur est nécessaire pour : valider l'intérêt de l'ESDM en France ; et encourager son développement pour améliorer la prise en charge des enfants avec TSA.

ABSTRACT

EARLY INTERVENTION ACCORDING TO THE EARLY START DENVER MODEL FOR CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER IN THE REGION OF GRENOBLE

Zoé Boulot^{1,2}, Isabelle Palacios^{1,3}

¹Unité de Soins Précoce, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

²CMP enfant et adolescent Diatkine, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

³CADIPA (Centre Alpin de Diagnostic Précoce de l'Autisme), Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

Key words: autism/ASD – early intervention – Denver/ESDM – parental quality of life

Introduction:

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder defined by a persistent deficit in communication and social interactions, associated with repetitive and/or restricted behavior. The prevalence of ASD in France is of 7.4 per thousand children [51].

Symptoms are present at early stages of development and have a variable functional impact, depending on the severity of the disorder. Repercussions are individual (for the child), impact family (anxiety and depression levels are multiplied by three for parents with a child who has ASD), and society (direct and indirect costs of treatment and care). Care for children with ASD is therefore an important public health issue.

ESDM (Early Start Denver Model) is an early intervention. The method is part of the French national health authority (HAS)'s guidelines for children with ASD between 12 months and 5 years old. The method is based on intensive care of the child's emerging competencies, relies on game play, and involves the parents. Many international studies have validated its effectiveness for children with ASD, but the Denver Model is rarely used, and moreover, barely studied in France. The aim of this study is to evaluate the Denver Model's effectiveness in the French context.

Methods:

The study analyses the evolution in the development of children under three years old, who have ASD, and who benefited from the Denver Model in a unit of the Alpes-Isère Hospital (near Grenoble, France). The study also takes interest in the parents' quality of life.

The study is interventional, non-randomized and with blinded analysis.

Children benefit from 12 hours of care per week, with an additional weekly in-home visit. Care lasts for a year and can be extended for an extra year.

The evolution in the development of children is measured by comparing the development quotient ($[\text{measured age of development}/\text{real age}] \times 100$) at the beginning and at the end of the treatment. Parents' quality of life is assessed with the Par-DD-QoL questionnaire.

Results:

The study involved 16 children who benefited from care between May 2020 and July 2023. 2 children were excluded from the analysis (house move, impossible final developmental evaluation). Care in the unit lasted 1 year, 3 months and 3 days on average. Results are promising as the development quotient progressed by 10.14 (± 9.65) points on average after treatment.

The parents' quality of life is between little and moderately deteriorated.

Conclusion:

ESDM could improve the development quotient of children with ASD, and the quality of life of their relatives. Results from this study are promising but need to be validated by a larger study to confirm the effectiveness of ESDM in France and to encourage a spreading use of this method for children with ASD.

MOTS-CLÉS ET ABRÉVIATIONS

1. Mots-Clés

- Denver/ESDM
- Prise en charge précoce
- TSA

2. Abréviations

- ABA : Applied Behaviour Analysis
- ADI-R : Autism Diagnostic Interview - Révisé
- ADOS : Autism Diagnostic Observation Schedule
- AEEH : Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé
- AESH : Accompagnant d'Élèves en Situation de Handicap
- AIM project : Autism Intervention Meta-analysis project (*Projet de Méta-analyse des Interventions dans l'Autisme*)
- AJPP : Allocation Journalière de Présence Parentale
- ASD : Autism Spectrum Disorder (*Trouble du Spectre de l'Autisme en anglais*)
- ATCD : Antécédent
- BECS : Batterie d'Évaluation Cognitive et Socio-Émotionnelle
- BSRC : Baby Siblings Research Consortium
- CAMSP : centres d'action médico-sociale précoce
- CARS : Childhood Autism Rating Scale
- CIM-11 : Classification Internationale des Maladies, 11^{ème} révision, OMS, 2018 (application au 1^{er} janvier 2022)
- CMP : Centre médico-psychologique
- CMPP : Centres Médico-Psycho-Pédagogiques
- CRA : Centre Ressource Autisme
- DSM-V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, de l'American Psychiatric Association, 5^{ème} édition (2013)

- EEG : Électro-Encéphalo-Gramme
- ESDM : Early Start Denver Model
- GNCRA : Groupement National des Centre Ressource Autisme)
- HAS : Haute Autorité de la Santé
- IME : Institut Médico-Éducatif
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- M-CHAT : Modified Checklist Autism for Toddlers
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- PACT : Preschool Autism Communication Trial
- PAR-DD-QoL : Parental–Developmental Disorders–Quality of Life
- PCO TND : Plateforme de Coordination et d'Orientation dans les Troubles du Neurodéveloppement
- PEP : Profil Psycho-Éducatif
- QI : Quotient Intellectuel
- SA : Semaine d'Aménorrhée
- SESSAD : Services d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile
- TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité
- TEACCH : Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped Children
- TND : Trouble du Neurodéveloppement
- TSA : Trouble du Spectre de l'Autisme
- USP : Unité de Soins Précoces
- UEM : Unités d'Enseignement en Maternelle

Table des matières

REMERCIEMENTS	7
RÉSUMÉ	11
ABSTRACT	13
MOTS-CLÉS ET ABRÉVIATIONS	15
1. Mots-Clés.....	15
2. Abréviations.....	15
I- INTRODUCTION	19
1. Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)	19
i. Définition	19
ii. Épidémiologie.....	19
iii. Causes et facteurs de risque identifiés	21
2. Conséquences du TSA.....	22
i. Impact du TSA chez les enfants	22
ii. Impact du TSA pour l'entourage proche	23
iii. Impact du TSA à l'échelle de la société.....	24
3. Recommandations autour du TSA chez l'enfant en France (HAS, 2018 [1])	25
i. Repérage des signes d'alertes	25
ii. Diagnostic et évaluation des compétences	25
iii. Prise en charge et accompagnement	27
4. L'ESDM	28
i. Présentation de la méthode	28
ii. Etude princeps.....	29
iii. Autres études sur l'efficacité	30
iv. Études sur le plan physiopathologique.....	34
v. Intérêt de l'ESDM au long cours	35
vi. Facteurs prédictifs d'une réponse à l'ESDM.....	36
vii. L'ESDM en France.....	37
5. Objet de l'étude	39
II- MATÉRIEL ET MÉTHODE	42
1. Déroulement de l'étude.....	42
2. Participants	43

3. Mesures et évaluations réalisées	44
i. Critère de jugement principal	44
ii. Critères de jugements secondaires	45
4. Analyse des données	46
5. Consentement	47
III- RÉSULTATS.....	48
1. Population étudiée	48
i. Les enfants pris en charge à l'USP	48
ii. Les parents des enfants pris en charge à l'USP	49
2. Critère de jugement principal.....	51
3. Critères de jugement secondaires.....	53
i. Identification de facteurs prédictifs d'une meilleure réponse à l'ESDM	53
ii. Impact de l'ESDM sur les parents	56
IV- DISCUSSION.....	59
1. Forces et limites de l'étude	59
2. Efficacité de l'ESDM	60
3. Les facteurs prédictifs dans l'ESDM	60
4. L'impact pour les parents d'une prise en charge par la méthode de Denver.....	61
5. Le coût de l'ESDM.....	62
6. Les freins à la mise en place de l'ESDM	63
7. La prise en charge précoce : un enjeu de santé publique.....	65
V- CONCLUSION.....	67
BIBLIOGRAPHIE.....	69
ANNEXES.....	73
1. Questionnaire parental (incluant le questionnaire Par-DD-QoL)	73
2. Analyse statistique pour l'évolution du quotient de développement	74
i. Test de Shapiro pour le quotient de développement initial	74
ii. Test de Shapiro pour le quotient de développement final	76
iii. Test de Student apparié	78
3. Poster présenté au Congrès Français de Psychiatrie 2023 (Lyon).....	80

I- INTRODUCTION

1. Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)

i. Définition

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble du neurodéveloppement qui se caractérise par un déficit persistant de la communication et des interactions sociales, et par le caractère restreint et répétitif des comportements et/ou des intérêts [1, 2]. Ces symptômes sont présents dès l'enfance, et peuvent avoir d'importantes répercussions sur la vie quotidienne. Le terme de spectre a été utilisé pour rendre compte de la diversité des présentations cliniques possibles, et notamment de la sévérité, qui peuvent avoir un impact fonctionnel très varié.

Il est important de noter que la définition des critères diagnostiques du TSA a évolué dans les dernières décennies. La définition du TSA s'appuie aujourd'hui sur le DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, de l'American Psychiatric Association, 5ème édition (2013)) et la CIM-11 (Classification Internationale des Maladies, 11^{ème} révision, OMS, 2018 (application au 1^{er} janvier 2022)). Les précédentes versions de ces classifications mentionnaient le plus souvent les « TED » : troubles envahissant du développement. Dans le DSM-IV, les TED faisaient partis des « trouble habituellement diagnostiqués dans la première enfance ou la deuxième enfance ou l'adolescence ». L'approche ancienne, catégorielle, tend, aujourd'hui, à laisser place à une classification dimensionnelle.

ii. Épidémiologie

L'évolution des critères diagnostiques, mais également de la sensibilisation du corps médical, notamment à travers les plans autisme en France (2005-2007, 2008-2010, 2013-2017, 2018-2022), font que les données concernant la prévalence de ces troubles et son évolution sont difficiles à mesurer et à évaluer. La prévalence du TSA en France, estimé à partir des « registres handicaps », est de 4,1 pour 1000 enfants [1], avec une prédominance masculine dans une étude de 2003. Santé Public France estime que la prévalence de l'autisme chez les enfants est de 7,4 pour 1000 enfants [51], et touche 3,7 garçons pour une fille.

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) [3], s'appuyant sur l'étude de Elsabbagh et al. [4], estime qu'une personne sur 160 dans le monde présente un TSA, soit une prévalence de 6,2 pour 1000. D'autres études, notamment la méta-analyse de Baxter et al. [5] estiment que cette prévalence serait plutôt autour de 7,6 pour 1000 (1 personne sur 132). Des réseaux épidémiologiques se sont mis en place depuis une vingtaine d'années pour contribuer à une meilleure évaluation, et à des données plus précises. Les années à venir devraient donc voir apparaître de nouvelles données, plus uniformes, prenant en compte les derniers modèles de compréhension de ces troubles.

Il faut noter que la prévalence a beaucoup évolué dans les dernières années. Son augmentation s'explique en grande partie par l'évolution des critères de diagnostic du TSA, mais d'autres facteurs pourraient être en cause, et sont à l'étude. L'évolution de la prévalence reste cependant controversée. Fombonne et al. [37], dans une revue épidémiologique expliquent ainsi que l'évolution de la description du TSA du DSM-IV (où on parlait de TED, trouble envahissant du développement) vers le DSM-V a permis de spécifier le trouble, et fait observer une baisse de la prévalence, que les auteurs mettent sur le compte d'une plus grande spécificité du diagnostic dans le DSM-V. De plus, Fombonne et al. évoquent une difficulté à évaluer la prévalence du fait de l'absence de méthodologie diagnostique universelle. En effet, le diagnostic de TSA repose sur des critères cliniques. L'évaluation est donc clinique. Elle peut être guidée par des outils standardisés, mais il n'y a pas de protocole universel pour affirmer le diagnostic. Leur étude explique ainsi qu'une variabilité dans l'établissement du diagnostic existe à l'heure actuelle, et que cela peut, en partie au moins, expliquer les variations dans les prévalences observées.

Le sexe-ratio est évalué autour de 4 garçons pour une fille atteinte [6]. Ce sexe-ratio varie selon le retard mental associé. Il est plutôt aux alentours de 6 garçons pour une fille lorsqu'il n'y a pas de retard mental, alors qu'il est plus proche de 2 garçons pour une fille lorsqu'un retard mental est associé. Cependant, certains médecins et patients plaident en faveur d'un sous-diagnostic chez les femmes, en lien avec une plus grande compensation par camouflage sur le plan des relations sociales. L'étude de Loomes et al [7] estiment que le sexe-ratio serait plutôt autour de 3. Cette notion reste cependant controversée. Fombonne et al [37], notent qu'au

cours des dernières décennies, les études épidémiologiques ne montrent pas d'évolution du sexe-ratio, qui se maintiendrait autour de 4 garçons avec un TSA pour 1 fille présentant ce trouble.

iii. Causes et facteurs de risque identifiés

L'OMS [3] explique que de nombreux facteurs, notamment environnementaux et génétiques sont en cause dans l'autisme. Il n'y a pas de cause unique identifiée dans l'autisme. Plusieurs études ont cependant identifié divers facteurs de risque.

Sur le plan démographique, le TSA est présent dans toutes les classes sociales. Le seul facteur de risque psychosocial mis en évidence semble être l'immigration maternelle [8]. Les antécédents familiaux augmentent le risque du TSA. Le BSRC (Baby Siblings Research Consortium) a évalué à 18,7% la prévalence du TSA chez les fratries d'un enfant avec un TSA [52]. Le risque est multiplié par deux lorsqu'il y a plusieurs grands frères et/ou sœurs porteurs d'un TSA dans la fratrie. Au sein des fratries, ceux qui ne développent pas un TSA présentent dans 20% des cas un retard dans le développement du langage, des difficultés de communication ou de flexibilité comportementale [53]. L'héritabilité, définie par la HAS [1] comme une notion statistique correspondant à la part de variance phénotypique relevant de la variance génotypique, a été évaluée entre 64% et 91% par la méta-analyse de Bolton et al. [9]. Ils démontrent également que l'environnement partagé, soit le fait de grandir dans le même environnement (*ex : au sein d'une fratrie*), longtemps décrit comme un facteur de risque de TSA, n'a finalement que peu d'impact dans le développement d'un TSA.

Parmi les autres facteurs de risques bien identifiés, on peut citer :

- L'âge avancé des parents qui accroît le risque de TSA chez l'enfant [8] (risque augmenté de 18 et 21% pour chaque dizaine d'année supplémentaire pour la mère et le père).
- Les conditions et complications de la grossesse sont également liées à un risque majoré de TSA : surpoids et obésité maternels, diabète maternel, accouchement par césarienne, utilisation de certains médicaments (notamment le valproate) ou encore complications ou traumatismes entraînant une ischémie ou une hypoxie. Il faut noter également le petit poids de naissance et la prématurité, qui sont des facteurs de risque identifiés pour tous les troubles du neurodéveloppement.

- Sur le plan de l'environnement, il existe surtout des facteurs hypothétiques, dont le lien de causalité n'est pas suffisamment démontré (ex : pollution atmosphérique, perturbateurs endocriniens).
- En revanche, aucun lien n'a été démontré entre TSA et vaccination, tabagisme maternel ou recours à la procréation médicament assistée.

Sur le plan génétique, l'effet de certaines mutations a été mis en évidence par plusieurs études [10], mais là encore, la pluralité des facteurs est le plus souvent mise en avant. Ces dernières années, quelques études s'intéressent à l'évolution et la maturation du cerveau, notamment car l'impact de certaines mutations liées au TSA y jouerait un rôle. De plus, des hypothèses physiopathologies récentes suggèrent que le TSA pourrait être lié à une maturation différente du cerveau. La revue de Wolff et al. [11] met en avant un volume cérébral plus important, mais aussi des anomalies structurelles et fonctionnelles de la connectivité chez les enfants avec un TSA. Cependant, d'autres recherches sont encore nécessaires pour préciser les mécanismes en jeu.

Le TSA est donc une pathologie bien définie et identifiée comme un trouble du neurodéveloppement. La physiopathologie de ce trouble reste néanmoins, encore mal comprise. Les hypothèses récentes sont en faveur d'une maturation et d'un développement cérébraux perturbés. De nombreux facteurs de risques génétiques, environnementaux et développementaux ont été identifiés, avec des liens plus ou moins probants. L'étiologie d'un TSA est donc plurifactorielle, bien que la part d'héritabilité reste importante.

2. Conséquences du TSA

i. Impact du TSA chez les enfants

Le TSA est un trouble du neurodéveloppement, des symptômes peuvent donc apparaître dès le plus jeune âge. On retrouve ainsi des particularités dans le développement moteur, les apprentissages, l'interaction et la communication. Ces particularités sont parfois lourdes de conséquences et provoquent un handicap fonctionnel pour les enfants souffrant d'un TSA. En

effet, la difficulté à communiquer et les particularités sensorielles courantes chez les enfants avec un TSA génèrent fréquemment des troubles du comportement. L'intégration dans le milieu scolaire ordinaire est bien souvent complexe. Des troubles du sommeil sont également fréquemment retrouvés [12].

Sur le plan du développement, le TSA entraîne des particularités et des difficultés dans les apprentissages, même lorsqu'il n'est pas associé à un trouble du développement intellectuel (QI (Quotient Intellectuel) < 70). Selon le Ministère des solidarités et des familles [50], chez les enfants avec un TSA, la prévalence d'un trouble du développement intellectuel varie entre 30 et 40% (alors qu'elle est d'environ 1% dans la population générale). Pour autant, tous les enfants avec un TSA ont un développement perturbé. Ceci peut s'expliquer, notamment, par les troubles dans les interactions sociales et la communication. En effet, chez un enfant avec un TSA, les capacités d'imitation et d'attention conjointe sont déficitaires, ce qui perturbe les capacités d'apprentissages de l'enfant, et donc son développement. De plus, les comportements restreints et répétitifs, ainsi que les particularités sensorielles engendrent des difficultés d'exploration de l'environnement et des modes particuliers d'interaction avec les personnes, qui entravent également le développement d'un enfant. Ainsi, le développement global des enfants avec un TSA, même sans retard cognitif sous-jacent, est perturbé, le plus souvent hétérogène, et marqué par des déficits plus ou moins importants dans les différents domaines du développement (langage expressif et réceptif, motricité fine et globale, imitation, perception et expression des émotions, capacité de jeu, interactions sociales, etc.).

ii. Impact du TSA pour l'entourage proche

Avoir un enfant avec un TSA n'est pas sans conséquences. Les enfants présentant un TSA ont généralement besoin de soins, ce qui nécessite de pouvoir les accompagner, y accorder du temps, et provoque bien souvent un bouleversement du quotidien pour les familles. Des études ont montré qu'avoir un enfant avec un TSA a des conséquences sur la qualité de vie [12]. Plus le trouble est sévère, plus cet impact est fort. Le niveau d'anxiété et de dépression est près de 3 fois celui de la normale [13] pour les parents d'un enfant avec TSA. Plus spécifiquement, on retrouve [14] que les comportements difficiles (colères imprévisibles, agressivité) sont source de stress, d'une carence de sommeil, de conséquences physiques et émotionnelles, mais également de dépenses supplémentaires (objets cassés à remplacer, adaptations et

aménagements au domicile, soins, accompagnements). Les particularités sensorielles peuvent aussi nécessiter que toute la famille adapte son alimentation.

Avoir un enfant avec un TSA a également un impact sur le plan professionnel, sur le temps de loisir et la santé des parents. Les besoins des enfants avec un TSA grèvent les finances de la famille : diminution de l'activité professionnelle d'un parent fréquente, coût des prises en charges non remboursées, frais non pris en charge et aides qui ne peuvent pas compenser l'intégralité des coûts directs et indirects du trouble sur la vie familiale. Le quotidien doit souvent être adapté.

iii. Impact du TSA à l'échelle de la société

Le TSA étant un trouble du neurodéveloppement, il touche les enfants dès le plus jeune âge. Les conséquences peuvent être importantes selon le degré de sévérité du TSA, et nécessite le plus souvent des prises en charges multiples et/ou intensives dont le coût peut être important. Le diagnostic de TSA ouvre par ailleurs des droits à des aides, notamment pour rembourser, partiellement ou totalement, les prises en charge, qui représentent, là encore, un coût pour la société. Selon le niveau de handicap, la personne pourra avoir besoin de plus ou moins d'aides humaines comme financières, tout au long de sa vie. Ainsi, une étude américaine [15] a estimé le coût total d'un TSA, sur toute une vie (coûts direct et indirect), à près de 2 millions de dollars. Bien que les systèmes de soins américains et français soient très différents, cela démontre que ce trouble a un coût pour la société.

Les enfants présentant un TSA sont fréquemment en difficulté pour intégrer le milieu scolaire ordinaire. Ainsi, Rattaz et al. [16] montrent qu'en France 88,4% des enfants avec un TSA sont scolarisés et 60,7% ont une aide individualisée à l'école. La majorité des enfants en maternelle (51,9%) sont en milieu ordinaire, mais cela chute ensuite (28,9% pour le primaire, 9,8% pour le collège/lycée). La présence moyenne à l'école est de 5,9 demi-journées par semaine.

Le TSA est donc un trouble qui entraîne un handicap fonctionnel pour la personne concernée par le diagnostic, mais également pour son entourage, et pour la société, même en l'absence de trouble du développement intellectuel. Les enjeux du diagnostic et d'une prise en charge

précoce et intensive, sont la diminution de l'impact fonctionnel du TSA pour le patient, son entourage, mais également pour la société. Cela représente donc un enjeu de santé publique majeur, que l'on ne peut pas se permettre d'ignorer.

3. Recommandations autour du TSA chez l'enfant en France (HAS, 2018 [1])

La HAS a établi en 2018 de nouvelles recommandations de bonne pratique autour du TSA chez les enfants et les adolescents.

i. Repérage des signes d'alertes

Ce rapport insiste sur la nécessité de repérer les signes d'alertes. En effet, le dépistage de masse n'est pas recommandé car le diagnostic est clinique et peut nécessiter une analyse fine et approfondie. Les signes d'alertes identifiés sont : une inquiétude des parents pour le développement de leur enfant, une régression du développement ou une inquiétude des professionnels de la petite enfance et/ou d'enseignants. Ces signes d'alertes peuvent concerner, entre autres, le langage, les interactions sociales ou la communication. On peut noter également l'absence de babillage, de pointage à distance ou de gestes sociaux après 12 mois, l'absence de mots après 18 mois, et l'absence d'association de mots après 24 mois. Ces signes d'alertes doivent conduire à une consultation de première ligne (dépistage par le médecin traitant, le médecin de PMI, le médecin de crèche ou de l'éducation nationale). Celle-ci peut s'appuyer sur certains outils standardisés, notamment la M-CHAT (Modified Checklist Autism for Toddlers). Cette consultation de dépistage doit également être systématique en cas de population à risque (notamment en cas d'existence d'un TSA dans la fratrie). Après une première consultation, la suspicion de TSA doit être confirmée par une équipe spécialisée, de 2^{ème} ligne (pédopsychiatrie, pédiatrie, réseaux de soins spécialisés). En parallèle, l'enfant doit être orienté vers des propositions de prise en charge (orthophonie, établissement d'accueil, psychomotricité, etc.).

ii. Diagnostic et évaluation des compétences

Le diagnostic de TSA est un diagnostic clinique. L'évaluation diagnostique de 2^{ème} niveau correspond à l'évaluation par des personnes formées : équipes de pédopsychiatrie, dont centres médico-psychologiques (CMP) ; services de pédiatrie ; centres d'action médico-sociale

précoce (CAMSP) ; centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP) ; réseaux de soins spécialisés dans le diagnostic et l'évaluation de l'autisme, ou praticiens libéraux coordonnés entre eux.

Cette évaluation de 2^{ème} ligne peut s'appuyer sur différentes échelles. En effet, il existe de nombreux outils d'aide au diagnostic, notamment des échelles standardisées, plus ou moins spécifiques au TSA. Chez le jeune enfant, on peut citer par exemple, la CARS (Childhood Autism Rating Scale). Le diagnostic de TSA peut être posé à partir de l'âge de 18 mois. Avant cela, on préfère parler de trouble du neurodéveloppement, et des signes d'alertes du TSA. Il est rappelé que le diagnostic est clinique, et s'appuie sur un faisceau d'arguments. Les échelles et outils d'aide au diagnostic ne sont là que pour aider le clinicien.

Le gold standard souvent mis en avant pour le diagnostic est l'association entre l'ADOS (Autism Diagnostic Observation Schedule) et l'ADI-R (Autism Diagnostic Interview- Révisé). L'ADI est un questionnaire parental sur l'histoire développementale de l'enfant, mené par un professionnel formé. Ce questionnaire s'intéresse à la communication, à l'interaction sociale et à la limitation des comportements des enfants à partir de 2 ans. L'ADOS est une observation clinique standardisée, par une personne formée, du comportement de l'enfant. Il existe différents modules possibles selon l'âge et le niveau de développement de l'enfant.

L'évaluation du diagnostic doit s'accompagner d'une évaluation plus globale, notamment pour orienter la prise en charge des enfants avec un TSA. Ainsi, l'évaluation doit être complète, et inclure :

- Une anamnèse développementale détaillée,
- La vérification de l'absence de problème d'audition ou de vue pouvant expliquer la symptomatologie et un examen pédiatrique clinique complet,
- L'observation clinique,
- L'examen des différentes dimensions du langage et de la communication,
- L'examen du niveau intellectuel, des capacités adaptatives de l'enfant, des fonctions psychomotrices, et des particularités sensorielles

Là encore, de nombreux outils standardisés peuvent être une aide précieuse pour l'évaluation. On peut citer par exemple la BECS (Batterie d'Évaluation Cognitive Sociale) ou la PEP (Profil

Psychoéducatif) qui évaluent les compétences développementales chez les enfants présentant des symptômes autistiques.

Cette évaluation doit également s'attacher à évaluer les éventuels troubles associés. En effet, ces derniers sont fréquents : autres troubles du neurodéveloppement, troubles sensoriels, perturbation des fonctions physiologiques (alimentation, sommeil), troubles psychopathologiques, pathologies neurologiques, pathologie somatique (notamment digestive). Lorsque c'est nécessaire, le bilan peut également avoir recours à des examens paracliniques (EEG, IRM).

Il faut également éliminer les diagnostics différentiels, et évaluer d'éventuelles comorbidités au cours de cette évaluation approfondie : surdité, cécité, carence affective, troubles du langage et de la communication, retard global de développement, trouble du développement intellectuel, TDAH (trouble déficit de l'attention avec hyperactivité), certaines formes d'épilepsie, ou des syndromes génétiques rares associés à un TSA, comme le syndrome de Rett ou le syndrome de l'X fragile par exemple.

Lorsque la situation est complexe, il est important d'orienter rapidement vers une structure de 3^{ème} ligne (services hospitalier dédiés au TSA, Centre Ressource Autisme (CRA)). Les situations considérées complexes sont : diagnostic différentiel difficile à établir, troubles associés multiples, intrication avec des troubles psychiatriques ou un développement intellectuel très perturbé, tableau clinique atypique, ou encore, désaccord sur le plan diagnostique.

iii. Prise en charge et accompagnement

La HAS souligne l'importance d'un suivi médical régulier en parallèle des démarches diagnostiques. Il est également important de mettre en place des soins le plus précocement possible, parfois avant même que le diagnostic ne soit établi. A l'issue de la phase de diagnostic, il faut élaborer un projet personnalisé d'interventions. Ce dernier doit comporter des réévaluations régulières.

Il est recommandé de mettre en place des interventions précoces, globales et coordonnées avant l'âge de 4 ans, et dans les 3 mois suivant le diagnostic du TSA [17]. Ces interventions

doivent être personnalisées, et adaptées au niveau du développement et au comportement de l'enfant. Ces interventions doivent être fondées sur des objectifs fonctionnels, doivent promouvoir la généralisation, doivent être évaluées régulièrement. Les programmes recommandés sont les interventions fondées sur l'analyse appliquée du comportement, dites ABA (Applied Behaviour Analysis), le programme développemental dit de Denver (ESDM : Early Start Denver Model) ou le programme « traitement et éducation pour enfants avec autisme ou handicap de la communication » dit TEACCH (Treatment and Education of Autistic and relation Communication handicapped CHildren).

Le parcours de soins dans le TSA a donc été clairement établi. Depuis juillet 2019 les PCO-TND (Plateforme de Coordination et d'Orientation pour les troubles du neurodéveloppement) ont ouvert partout en France pour aider à la prise en charge précoce des enfants de 0 à 6 ans. Cependant, en pratique, les familles relatent souvent des parcours longs et difficiles. Il est donc important qu'à l'échelle d'un territoire les réseaux de soins se coordonnent pour accompagner au mieux les familles dans ces démarches. Ce parcours s'appuie sur un diagnostic précoce, et la mise en place, au plus tôt, d'une prise en charge, idéalement par des interventions précoces structurées, validées, dont fait partie l'ESDM (Early Start Denver Model).

4. L'ESDM

i. Présentation de la méthode

Le modèle d'intervention précoce de Denver, ou ESDM (Early Start Denver Model) a été décrit par Sally Rogers et Géraldine Dawson. Actuellement, c'est une des seules méthodes dont l'efficacité a été démontrée par des études scientifiques pour la prise en charge d'enfant avec un TSA. C'est la méthode de prise en charge précoce de référence, mais elle est peu développée en France. M-M. Geoffray présente le modèle dans un article en 2017 [18]. Il vise à favoriser le développement global de l'enfant avec un TSA entre 12 et 48 mois. C'est un modèle comportemental (avec des techniques issues des modèles ABA et TEACCH) et développemental (fondé sur les émergences de l'enfant). L'ESDM s'attache particulièrement au développement socio-communicatif en s'appuyant sur l'imitation, les expériences partagées, la communication

verbale et non verbale, les jeux sociaux. C'est également un modèle qui vise à développer l'autonomie de l'enfant en favorisant l'initiative de l'enfant. Il se structure autour d'objectifs précis et à court-terme, qui s'appuient sur les compétences de l'enfant, et sur son rythme. Ce modèle s'appuie sur des routines d'activités conjointes et ludiques entre l'enfant et le thérapeute. C'est une méthode où le thérapeute est en interaction individuelle avec l'enfant. Elle s'appuie le plus possible sur le jeu, et sur le choix des enfants ; sur l'imitation qui est souvent déficitaire chez un enfant avec un TSA. C'est une méthode qui a montré son efficacité lorsqu'elle est mise en place de façon intensive (20h par semaine), par des professionnels formés. La méthode a également été déclinée pour les parents. L'objectif est ainsi de les former pour appliquer également ses principes au domicile.

Il est important de noter que ce modèle passe par le jeu, il est donc nécessaire que l'enfant soit un minimum intéressé par son environnement, pour que l'on puisse capter, au moins un peu, son attention, afin que la méthode puisse lui être bénéfique.

ii. Etude princeps

La première étude randomisée contrôlée à avoir évalué l'efficacité de l'ESDM a été menée par Dawson et al. [19] en 2010. Cette dernière a comparé l'ESDM durant 2 sessions quotidiennes de 2h, 5 jours par semaine, avec une prise en charge standard (ABA, TEACCH, orthophonie, psychomotricité et autres soins recommandés). En moyenne le groupe « ESDM » a bénéficié, de 15,2 heures de prise en charge par des thérapeutes formés, 16,3 heures d'ESDM par les parents, et 5,2 heures dans d'autres prise en charge (ex : orthophonie), par semaine. Le groupe contrôle bénéficiait de conseils et de listes de ressources. En moyenne, on retrouve pour ce groupe, 9,1 heures de prise en charge individuelle, 9,3 heures d'interventions en groupe par semaine.

Le critère de jugement principal était l'évolution d'une évaluation globale du développement (par la MSEL : Mullen Scales of Early Learning) après 1 et 2 ans de prise en charge. Le groupe ayant bénéficié de la prise en charge par ESDM a un gain supérieur à 2 ans (gain de 17,6 points contre 7,0 points pour le groupe contrôle). Un gain sur le QI à un an est également observé (de 15,4 points). Il est intéressant de noter que les scores de sévérité des ADOS ne varient pas après

1 ou 2 ans de prise en charge, dans les deux groupes. Cela montre que le trouble persiste, mais que l'ESDM permet d'en compenser certains handicaps fonctionnels.

On peut toutefois noter que le groupe contrôle a bénéficié d'une prise en charge moins intensive en terme de nombre d'heures hebdomadaires de soins, et que cela pourrait également expliquer une part du gain supplémentaire.

iii. Autres études sur l'efficacité

Depuis, de nombreuses autres études ont cherché à identifier les meilleures adaptations pour ce modèle de prise en charge. Vivanti et al. [20] ont montré que le bénéfice, surtout sur le plan du langage verbal et non verbal, est plus grand pour les enfants de 12 à 48 mois que pour des enfants de 48 à 62 mois après 2 ans de prise en charge selon l'ESDM, pendant 15h par semaine. L'analyse de Towle et al. [21] montre également que, plus cette prise en charge se fait tôt, plus le bénéfice pourrait être élevé. Les données actuelles semblent montrer un bénéfice de l'ESDM d'autant plus important que la prise en charge est précoce, même si d'autres études sont nécessaires pour valider ce point.

La méta-analyse de Fuller et al. [22] confirme que l'ESDM est bénéfique pour les enfants avec un TSA, surtout sur les plans du langage (réceptif et expressif) et de la cognition. Le bénéfice n'est pas significatif sur la communication sociale, le fonctionnement adaptatif et les comportements répétitifs. De la même façon, l'ESDM n'améliore pas les symptômes du TSA par rapport au groupe contrôle. A l'inverse, la méta-analyse de Wang et al [40] montre une amélioration des symptômes du TSA avec la prise en charge ESDM, indépendamment du format (intensité de la prise en charge, implémentation par les parents ou un thérapeute, et groupe ou individuel). Leur analyse retrouve les bénéfices sur les plans cognitif et du langage ; et l'absence de bénéfice sur la communication sociale. Ces deux analyses mettent en avant des cadres d'application très différents, qui pourraient jouer sur la variabilité observée dans les bénéfices. La grande variabilité de mise en œuvre de l'ESDM est également soulignée dans la méta-analyse de Waddington et al. [42]. Cette étude retrouve dans l'ensemble un effet bénéfique de l'ESDM, surtout sur le plan du développement.

L'équipe de Holzinger [24] a fait une étude préliminaire pour évaluer le bénéfice d'une intervention selon l'ESDM, mais avec une moins grande intensité (4,6h par semaine en moyenne, pour un objectif initial de 8h). Celle-ci est en faveur d'un bénéfice par rapport à une intervention standard de même durée hebdomadaire, mais n'a pas la puissance nécessaire pour démontrer un effet statistiquement significatif, et n'est pas randomisée. D'autres études seraient donc nécessaires pour évaluer le bénéfice d'interventions moins coûteuses en temps de soin.

Magán-Maganto et al. ont comparé les prises en charge précoces proposées aux enfants avec un TSA : ils trouvent que le modèle TEACCH a une certaine efficacité, qui n'est pas vérifiée dans toutes les études ; que cette méthode a l'avantage de pouvoir être appliquée à l'école. La méthode ABA a été peu étudiée en Europe, mais son efficacité a pu être mise en avant sur certains échantillons à l'échelle internationale. La méthode ESDM a, quant à elle, démontré son efficacité sur le plan de la socialisation, du langage, des compétences pour la vie quotidienne, des compétences motrices et du QI.

Sandbank et al [41], à travers le projet AIM (Autism Intervention Meta-Analysis for Studies of Young Children) ont réalisé une méta-analyse sur plus de 6000 enfants, s'intéressant aux différentes prises en charge pour les enfants avec TSA. Ils notent que, dans l'ensemble, quelles que soient les prises en charges, les études de qualité, notamment randomisées et contrôlées, manquent pour établir de façon fiable une efficacité. Leur analyse qualifie les interventions développementales comportementales naturalistes (NDBI : Naturalistic Developmental Behavioral Intervention), dont font partie l'ESDM, de « prometteuses ». Ce sont les interventions dont l'efficacité a été la plus démontrée par des essais randomisés contrôlés. Les approches développementales (exemple : PACT (Preschool Autism Communication Trial)) sont également qualifiées de prometteuses. En comparaison, les approches comportementales (type ABA), parmi les premières interventions précoces, manquent d'études récentes et de qualité. Enfin, les méthodes sensorielles, TEACCH, fondées sur la technologie, ou à médiation animale, n'ont que peu de preuves de leur efficacité.

Il existe, dans la littérature, un certain nombre d'essais contrôlés pour évaluer l'efficacité de l'ESDM. Le tableau suivant regroupe ces études, en pointant les spécificités de chacune et les principaux résultats. On retrouve, le plus souvent, une certaine efficacité sur le plan du développement, et sur le langage réceptif.

Titre, Année et auteurs	Population étudiée	Intervention	Groupe contrôle	Principaux résultats
Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model— 2010 – <i>Dawson G., Rogers S., Munson J., Smith M., Winter J., Greenson J., Donaldson A., Varley J.</i> [19]	48 enfants de 18 à 30 mois	- 24 enfants. - ESDM par un thérapeute. - 2x2h/jour, 5 jours par semaine pendant 2 ans. - Parents formés, invités à utiliser les techniques au quotidien.	- 24 enfants. - Traitement habituel pendant 2 ans (en moyenne 9 h de thérapie individuelle et 9h de prise en charge en groupe par semaine).	- Amélioration du développement sur l'échelle de Mullen dans le groupe ESDM. - Amélioration plus importante du QI dans le groupe ESDM. - Amélioration du score de la Vineland dans le groupe ESDM. - Pas de différence sur les scores ADOS et RBS (repetitive behavior scale).
Early Behavioral Intervention is Associated With Normalized Brain Activity in Young Children With Autism – 2012 – <i>Dawson G., Jones E., Merkle K., Venema K., Lowy R., Faja S., Kamara D., Murias M., Greenson J., Winter J., Smith M., Rogers S., Webb S.</i> [25]	Même population que l'étude de Dawson et al. de 2010.			- Tracé d'EEG comparable à celui d'enfants sans TSA devant des stimuli sociaux (visages) chez le groupe avec ESDM. - Attention plus importante devant des stimuli sociaux (visages) par rapport aux stimuli non sociaux (jouets). L'inverse est observé chez les enfants du groupe contrôle.
Long-Term Outcomes of Early Intervention in 6-Year-Old Children With Autism Spectrum Disorder – 2015 – <i>Estes A., Munson J., Rogers S., Greenson J., Winter J., Dawson G.</i> [28]	Même population que l'étude de Dawson et al. de 2010.			Étude de différents paramètres à l'âge de 6 ans (2 ans après la fin de l'intervention) : - Les écarts de QI et sur la Vineland sont conservés, mais non significatifs (sauf score socialisation Vineland). - Sévérité du TSA à l'ADOS moindre dans le groupe ESDM. - Bénéfices de l'ESDM se maintiennent à 2 ans, malgré peu d'intervention par la suite (4h/semaine en moyenne, contre 7,5h dans le groupe contrôle).
Cost Offset Associated With ESDM for Children With Autism – 2017 – <i>Gidav Z., Munson J., Estes A., Dawson G., Rogers S., Mandell D.</i> [29]	Même population que l'étude de Dawson et al. de 2010.			- Étude du coût pendant l'intervention : coût supérieur d'environ 14000\$ par enfant, par an, pendant les 2 ans d'intervention pour le groupe ESDM. - Étude du coût après l'intervention (jusqu'à 2 ans après l'intervention): coût annuel inférieur d'environ 19000\$, par enfant, dans le groupe ESDM.
Effects of a Brief ESDM-Based Parent Intervention on Toddlers at Risk for Autism Spectrum Disorders: A Randomized Controlled Trial – 2012 – <i>Rogers S., Estes A., Lord C., Vismara L., Winter J., Fitzpatrick A., Guo M., Dawson G.</i> [43]	98 enfants de 12 à 24 mois	- 49 enfants. - ESDM mené par les parents. - 1h avec un thérapeute par semaine, pendant 12 semaines.	- 49 enfants. - Traitement habituel.	- Amélioration des interactions parents-enfants et progrès des enfants dans les 2 groupes. - Meilleure alliance parents-thérapeutes dans le groupe ESDM. - Pas de différence dans l'évolution du développement.

<p>The impact of parent-delivered intervention on parents of very young children with autism – 2014 – <i>Estes A., Vismara L., Mercado C., Fitzpatrick A., Elder L., Greenson J., Lord C., Munson J., Winter J., Young G., Dawson G., Rogers S.</i> [44]</p>	<p>Même population que l'étude de Rogers et al. de 2012</p>	<p>- Niveau de stress des parents plus bas dans le groupe ESDM. - Pas de différence dans le sentiment de compétence parentale entre les deux groupes.</p>	<p>- Niveau de stress des parents plus bas dans le groupe ESDM. - Pas de différence dans le sentiment de compétence parentale entre les deux groupes.</p>
<p>Autism Treatment in the First Year of Life: A Pilot Study of Infant Start, a Parent-Implemented Intervention for Symptomatic Infants – 2014 – <i>Rogers S., Vismara L., Wagner A., McCormick C., Young G., Ozonoff S.</i> [45]</p>	<p>32 enfants de 6 à 15 mois</p>	<p>- 7 enfants à risque de TSA (frère/sœur aîné(e) TSA ou symptômes précoces de TSA. - ESDM mené par les parents. - 1h par semaine avec un thérapeute pendant 12 semaines. - 27 enfants. - 15 à 25h d'ESDM par semaine, au sein d'un service de garde communautaire. - 1 adulte pour 3 enfants.</p>	<p>- 25 enfants issus d'une cohorte de fratrie d'enfant avec TSA (infant Sibling project cohort) - Appariement avec les enfants du groupe test - Traitement habituel. - 30 enfants. - Programme d'intervention autre pour le TSA au sein d'un service de garde communautaire. - 1 adulte pour 2 à 4 enfants. - 20 enfants. - Traitement communautaire habituel.</p>
<p>Effectiveness and Feasibility of the Early Start Denver Model Implemented in a Group-Based Community Childcare Setting – 2014 – <i>Vivanti G., Duncan E., Rogers S.</i> [46]</p>	<p>57 enfants d'âge préscolaire</p>	<p>- 23 enfants. - ESDM par les parents. - 1h30 de formation par semaine pendant 26 semaines.</p>	<p>- Amélioration plus importante du quotient de développement dans le groupe ESDM. - Amélioration de la Vineland dans les deux groupes. - Amélioration plus grande sur le langage réceptif (échelle de Mullen) dans le groupe ESDM. - Gains supérieurs dans le groupe ESDM dans les domaines du langage, la coordination œil-main, les compétences sociales, la motricité. - Pas d'évolution du score de sévérité de l'ADOS dans les deux groupes. - Niveau de stress parental diminué dans le groupe ESDM, alors qu'il est augmenté dans le groupe contrôle.</p>
<p>Effects of Parent-Implemented Early Start Denver Model Intervention on Chinese Toddlers with Autism Spectrum Disorder: A Non-Randomized Controlled Trial – 2018 – <i>Zhou B., Xu Q., Li H., Zhang Y., Wang Y., Rogers S., Xu X.</i> [47]</p>	<p>43 enfants de 18 à 30 mois</p>	<p>- 31 enfants. - ESDM en groupe, dans un environnement communautaire (classe, garderie) par des thérapeutes formés. - Au moins 15h d'ESDM par semaine pendant au moins 1 an. - 7 enfants. - Objectif de 8h d'ESDM par semaine (en pratique moyenne de 4,6h/semaine). - 1 adulte pour 1 enfant.</p>	<p>- 28 enfants. - Autre intervention précoce 15 à 25h par semaine, pendant au moins 12 mois. - Dans l'environnement habituel où est gardé l'enfant. - 6 enfants. - Traitement habituel.</p>
<p>School Age Outcomes of Children with Autism Spectrum Disorder Who Received Community-Based Early Interventions – 2017 – <i>Vinen Z., Clark M., Paynter J., Dissanayake C.</i> [48]</p>	<p>59 enfants de 72 à 108 mois (18 mois à 5 ans au moment de l'intervention)</p>	<p>- Mesures à l'âge scolaire (à distance de l'intervention) : - Pas de différence dans le score de sévérité à l'ADOS - Pas de différence sur les fonctions cognitives (échelle de Mullen) - Pas de différence sur la cognition verbale et non verbale.</p>	<p>- Tendence pour une plus grande amélioration dans le domaine du langage réceptif dans le groupe ESDM - Tendence à une amélioration plus grande dans le langage expressif évalué par les parents - Pas de différence sur la Vineland.</p>
<p>Feasibility and Outcomes of the Early Start Denver Model Implemented with Low Intensity in a Community Setting in Austria – 2019 – <i>Holzinger D., Laister D., Vivanti G., Barbarelli W., Fellingner J.</i> [24]</p>	<p>13 enfants de 34 à 54 mois</p>	<p>- 6 enfants. - Traitement habituel.</p>	<p>- Tendence pour une plus grande amélioration dans le domaine du langage réceptif dans le groupe ESDM - Tendence à une amélioration plus grande dans le langage expressif évalué par les parents - Pas de différence sur la Vineland.</p>

Tableau regroupant les principaux essais contrôlés réalisés pour évaluer l'efficacité de l'ESDM.

iv. Études sur le plan physiopathologique

Certaines études se sont également intéressées aux mécanismes biologiques, notamment sur le plan de l'activité neuronale, qui pourraient être en lien avec l'efficacité observée de l'ESDM. Dawson et al [25] ont montré que certaines différences observées à l'EEG chez les enfants avec un TSA avaient disparu après 2 ans de prise en charge par ESDM. Ces différences restaient présentes dans le groupe contrôle. L'étude montre une meilleure réponse (temps de latence diminué notamment) aux visages par rapport à la réaction aux objets, avec une réponse qui devient similaire à celle d'un enfant avec un développement standard ; à l'inverse, les enfants dans le groupe contrôle (prise en charge standard), ont une réactivité moindre aux visages, mais plus grande aux objets. Ces résultats sont corrélés avec le niveau du comportement social après la prise en charge. Cette étude manque cependant de puissance, car peu d'enfants y étaient inclus. D'autres études seraient nécessaires pour valider ces premières observations.

Sullivan et al. [26] suggèrent que l'ESDM pourrait tirer son efficacité de plusieurs raisons. En premier lieu, l'âge auquel l'ESDM est préconisé est un âge auquel une grande plasticité cérébrale demeure. Ainsi, comme l'ont montré Dawson et al., on peut observer des modifications de l'activité cérébrale après 2 ans de prise en charge. Cela serait favorisé par l'intensité de la prise en charge proposée, qui repose également sur l'implémentation, dans le quotidien, par les parents. Deuxièmement, l'aspect ludique favoriserait l'apprentissage. En effet, les processus d'apprentissage seraient favorisés par une interaction sociale affectivement riche. L'ESDM s'appuie notamment sur la récompense, et essaye d'enseigner les gratifications sociales auxquelles les enfants avec un TSA sont souvent peu sensibles. Ce travail important autour de la motivation de l'enfant à imiter et à apprendre dans l'ESDM pourrait avoir un impact durable sur les progrès de l'enfant. Le séquençage et le découpage en plusieurs sous-objectifs précis pourrait également favoriser les capacités d'apprentissage. Enfin, l'ESDM s'appuie sur l'apprentissage simultané de différents objectifs dans 9 domaines de compétences différenciés (communication réceptive et expressive, compétences sociales, imitation, jeu, cognition, motricité fine et globale, autonomie), ce qui favoriserait la connectivité entre les différentes aires cérébrales. Le thérapeute cherche par exemple à travailler le contact oculaire, les vocalisations et l'imitation motrice en une seule et même séquence. De nouvelles études sont cependant nécessaires pour valider ces hypothèses.

Sur le plan génétique, Cucinotta et al [27] ont mis en évidence une absence de réponse à l'ESDM dans le cas d'une délétion FARP-1. Leur étude s'appuie sur les issues différentes pour deux enfants d'une même fratrie qui ont bénéficié d'une prise en charge par ESDM. L'un des deux est sorti du spectre du TSA, tandis que l'autre n'a eu très peu, voire aucun, bénéfice de l'ESDM. La recherche effectuée a pu mettre en évidence une délétion génétique impactant FARP-1. FARP-1 est une protéine qui joue un rôle dans la plasticité neuronale. D'autres études sont nécessaires, mais ceci soulève la question de l'absence de réponse à l'ESDM dans certains cas. Ainsi, une composante génétique pourrait jouer un rôle dans la réponse à ce type de prise en charge.

v. Intérêt de l'ESDM au long cours

Estes et al. [28] se sont intéressés aux éventuels bénéfices à long terme de la prise en charge par ESDM. Leur étude a réévalué les patients jusqu'à l'âge de 6 ans, par une évaluation tous les 6 mois, après une prise en charge d'une durée de 2 ans, débutée entre 18 et 30 mois. Son équipe a montré que le groupe ayant bénéficié de l'ESDM conserve un plus grand bénéfice à l'âge de 6 ans, sur le plan du QI (quotient intellectuel), et de l'évaluation globale par la Vineland (échelle d'évaluation du niveau d'autonomie et d'adaptation). Les scores totaux et sur le plan des comportements restreints et répétés étaient meilleurs chez les enfants ayant bénéficié de l'ESDM, avec une évolution positive entre l'âge de 4 et 6 ans chez ces enfants-là.

Cidav et al. [29] se sont également intéressés à la compensation des coûts au long cours. En effet, l'ESDM nécessite une prise en charge intensive, avec un rapport d'un soignant pour un enfant. Cette méthode de prise en charge est donc coûteuse. Leur étude montre qu'au cours de la prise en charge, la différence entre le groupe ESDM et le groupe contrôle bénéficiant des soins courants (type ABA, TEACCH) ne sont pas statistiquement différents. Le groupe bénéficiant de la prise en charge ESDM décrit moins de soins surajoutés, comme une prise en charge orthophonique, pendant la période de prise en charge. Le coût total annuel des soins au cours de la période de l'intervention est évalué entre 45 000 et 60 000 \$, sans différence significative entre les deux groupes. En revanche, après la durée de l'intervention, le coût annuel des soins est statistiquement différent. Il est évalué autour de 51 000\$ pour le groupe contrôle, et près de 32 000\$ pour le groupe ESDM. Sur le long terme, bien que les coûts d'une

prise en charge par ESDM soient importants, les soins nécessaires par la suite semblent moindres, ce qui permet de diminuer le coût à long terme. Bien que cette étude ait été réalisée aux États-Unis, il semblerait possible que les bénéfices permis par l'ESDM puissent diminuer la quantité de soins nécessaires au long cours, et que donc ce type de bénéfice sur le plan du coût, soit observable en France également. Il serait intéressant d'évaluer également si les bénéfices permis par l'ESDM permettent à ses enfants, avec un TSA, d'intégrer une scolarité en milieu ordinaire, ce qui pourrait également contribuer à diminuer le coût de ce handicap pour la société.

vi. Facteurs prédictifs d'une réponse à l'ESDM

Bien qu'il existe de nombreuses études qui valident l'efficacité de l'ESDM, on retrouve au sein des résultats une forte variabilité, témoignant de situations où l'ESDM n'est pas, ou très peu, bénéfique pour l'enfant pris en charge. Plusieurs équipes se sont donc intéressés aux facteurs prédictifs d'une bonne réponse à l'ESDM, afin de mieux cibler les enfants à qui proposer cette prise en charge. On retrouve, en premier lieu, des facteurs prédictifs de trajectoires de développement plus favorables : la sévérité des symptômes et les compétences cognitives (particulièrement concernant le développement du langage), ou encore les capacités d'imitation et l'attention conjointe [38]. L'analyse de Asta et Persico [38] met en avant la corrélation entre une meilleure réponse à l'ESDM et les capacités cognitives, un jeune âge au début de la prise en charge, et les compétences en langage réceptif et en communication non verbale. En revanche, la sévérité des symptômes autistiques au départ ne semble pas impacter l'efficacité de la méthode. Enfin, plusieurs aspects pourraient prédire une meilleure réponse : l'attention aux visages, l'imitation, l'attention conjointe, la capacité à jouer ou l'adaptabilité ; mais il faudrait plus d'études sur ces questions.

Contaldo et son équipe [39] ont identifié des « répondeurs rapide » à l'ESDM, chez qui on observe une meilleure amélioration à la Vineland, à la CARS et sur le plan du langage, par rapport aux « répondeurs lents ». Les répondeurs rapides correspondent aux enfants qui atteignent plus de 7 objectifs par mois en moyenne dans leur prise en charge (le Manuel d'ESDM recommande de fixer une vingtaine d'objectifs par période de 3 mois). On retrouve chez ces répondeurs rapides, avant la prise en charge, un meilleur niveau de développement et des capacités plus importantes dans la communication réceptive, la communication

gestuelle, l'imitation et les compétences sociales, ainsi que dans les actions avec objet et la capacité à jouer. Ces aspects pourraient donc être prédicteurs de meilleures réponses à l'ESDM.

Vivanti et Al. [20] ont étudié l'impact de l'âge auquel se fait la prise en charge. Ils ont comparé les progrès dans le domaine du langage entre des enfants de 12 à 48 mois, et des enfants de 48 à 62 mois. Leur étude confirme qu'une prise en charge plus précoce permet un meilleur gain sur le plan du langage. Cet effet serait particulièrement marqué en cas de moins bonnes compétences initiales. La précocité de la prise en charge est donc particulièrement importante chez des enfants avec un niveau verbal plus bas. L'ESDM est donc d'autant plus efficace que la prise en charge se fait tôt, et serait moins pertinent pour des enfants plus âgés.

Dans une autre étude [32], l'équipe de Vivanti s'est intéressée à la corrélation entre les progrès observés sur l'échelle de Mullen après prise en charge, (échelle d'évaluation du développement moteur et cognitif) et le niveau de certaines compétences chez les enfants avant une prise en charge ESDM. Ils retrouvent une corrélation significative entre les progrès à l'échelle de Mullen et la capacité à utiliser fonctionnellement les objets, mais aussi les capacités d'imitation.

Les études sur les facteurs prédictifs de l'efficacité de l'ESDM manquent encore, et permettraient de cibler au mieux les enfants à qui proposer cette intervention. Cela permettrait également d'adapter les modalités de soins par le modèle de Denver, en fonction du profil de l'enfant (soins moins intensifs pour certains par exemple).

vii. L'ESDM en France

Malgré les recommandations, peu d'unités de prise en charge selon la méthode de Denver existent en France. L'équipe de Poirier [49], a identifié, entre juin et août 2020, 25 unités pratiquant l'ESDM en France. La plupart de ces unités accueillent des enfants de moins de 48 mois à l'admission ; 35% accueillent des enfants de 36 mois ou moins à l'admission. La moitié des unités ont des durées de prise en charge comprise entre 1 et 2 ans. Toutes les unités proposent une prise en charge individuelle, et la moitié proposent également de l'ESDM en groupe (3 à 5 enfants) avec un encadrement variant entre 1 adulte par enfant et 1 adulte pour 3 enfants. L'intensité varie beaucoup selon les unités, entre 2 et 20h par semaine ; la moyenne étant de 7h par semaine. La grande majorité des unités proposent également des visites à

domicile ou à l'école ou à la crèche, ainsi qu'un accompagnement parental (soit le modèle parental de l'ESDM, soit une autre forme de formation).

L'étude de Poirier et al. met en avant les freins cités par les équipes qui pratiquent l'ESDM : on retrouve en premier lieu le coût financier (manque de moyen pour une unité de ce type, mais également coût important de la formation). Les autres freins identifiés sont : le manque de formateurs agréés, le manque de connaissance du modèle et sur les interventions précoces, ou encore des difficultés de recrutement. Ces difficultés expliquent peut-être, au moins en partie, le nombre assez faible d'unités proposant de l'ESDM, malgré les recommandations.

De ce fait, il existe peu d'études en France pour valider cette méthode de prise en charge. Il serait pourtant intéressant de valider son application en France, et également d'évaluer son coût pour la société. En effet, la prise en charge des personnes avec un TSA est un enjeu de santé publique : il est primordial de tout mettre en œuvre pour en favoriser le diagnostic, et organiser une prise en charge adaptée, tout en dépensant l'argent public à bon escient.

M-M Geoffroy et al. [30] ont publié une étude observationnelle portant sur la prise en charge de 19 enfants ayant un TSA. Ces enfants ont bénéficié de 10 mois d'intervention selon l'ESDM au rythme de 12h par semaine. L'étude a montré des progrès significatifs dans les compétences verbales et non verbales y compris chez des enfants non verbaux, avec un niveau cognitif bas. C.M. Schröder et son équipe [31] se sont également intéressés à l'ESDM. Leur étude cherchait à répondre à la question du nombre d'heures nécessaires pour une application efficace, aux modalités d'application (individuelle, petit groupe) et aux profils d'enfants qui bénéficieraient le mieux de ce type de prise en charge. Leur étude s'appuie sur la prise en charge d'enfants de 9 à 36 mois présentant des signes de TSA ou un TSA avéré. L'évaluation du développement s'est appuyée sur la BECS (échelle d'évaluation globale du développement). Les enfants ont bénéficié d'une année de prise en charge. Des progrès ont été observés dans le domaine cognitif global et dans le domaine socio-émotionnel global, notamment dans les fonctions pivots qui sont atteintes dans l'autisme (attention conjointe, langage expressif et compréhensif, imitation vocale et gestuelle, relation affective, expression émotionnelle, capacités de régulation du comportement). L'étude montre également une diminution de l'hétérogénéité dans le développement des compétences. De plus, l'étude identifie certains facteurs prédictifs

d'une meilleure réponse à l'ESDM : utilisation fonctionnelle d'objets, compréhension moyen-but, capacité d'initiation. Ceci va dans le même sens que l'étude de Vivanti et al. [32]. L'étude n'a pas pu conclure sur la durée de prise en charge permettant une efficacité. Il semble donc important de poursuivre les études en France pour mieux cibler la prise en charge en France.

L'ESDM (Early Start Denver Model) est un modèle de prise en charge précoce pour les enfants présentant un TSA. Il a été validé par plusieurs études scientifiques qui ont montré un bénéfice pour les enfants, notamment sur le plan du langage verbal et non verbal. D'autres études ont essayé de valider les mécanismes neurologiques en jeu, ainsi que d'éventuels facteurs génétiques ou développementaux qui pourraient favoriser les bénéfices de cette méthode. Enfin, des études se sont intéressées également au coût de cette méthode qui demande des moyens, notamment humains, importants. À long terme, les bénéfices sur le développement global semblent permettre de diminuer les coûts d'accompagnements du TSA par la suite, et réduisent ainsi les coûts au long cours.

En France, la méthode est encore peu utilisée, bien qu'elle soit recommandée par la HAS. Ainsi il existe peu d'études françaises sur le sujet. La prise en charge des enfants présentant un TSA étant un enjeu de santé publique important, il semble pertinent, si ce n'est nécessaire, de pouvoir valider l'ESDM en France, pour favoriser le développement de cette méthode et accompagner au mieux les enfants avec un TSA.

5. Objet de l'étude

Nous avons vu que le TSA est un trouble du neurodéveloppement. Son impact sur le développement de l'enfant est majeur et peut provoquer un handicap durable qui a des conséquences, pour les personnes atteintes, sur l'intégration dans la société. Les recommandations actuelles de la HAS prônent un dépistage et un diagnostic précoces, en vue de prises en charges les plus précoces possibles. L'ESDM (Early Start Denver Model) est un des seuls modèles d'intervention précoce dont l'efficacité a été démontrée par des études randomisées et recommandé par la HAS dans la prise en charge des enfants de moins de 3 ans avec un TSA. En France, à l'heure actuelle, seule une vingtaine de structures proposent ce type

de prise en charge. Malgré sa validation à l'échelle internationale, cette méthode a été peu étudiée en France. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'impact de la prise en charge par l'ESDM en France.

Notre étude a pour objectif de conforter les données observées par l'équipe de C.M.Schröder, à savoir, de confirmer l'efficacité de la prise en charge par ESDM au sein d'une unité dans la région Grenobleise. Nous souhaitons également nous intéresser aux facteurs prédictifs de l'efficacité de ce type de prise en charge pour pouvoir affiner au mieux l'orientation des enfants vers les prises en charge les plus adaptées, ce qui est particulièrement important dans le contexte actuel de tension dans l'offre de soin. Enfin, nous souhaitons questionner l'impact sur la qualité de vie des parents du TSA et de ce type de prise en charge. La prise en charge selon le modèle de Denver est un programme intensif et exigeant vis-à-vis des parents (présence minimale à une séance par semaine, ainsi qu'à une visite à domicile hebdomadaire). Cet investissement parental, demandé par les soins, pourrait avoir des conséquences sur la qualité de vie des parents, qui doivent déjà faire face, quotidiennement, au retentissement du TSA de leur enfant.

Objectif principal

Valider l'efficacité d'une prise en charge par ESDM, 12h par semaine, pendant au moins une année, en s'appuyant sur l'évolution du niveau de développement de l'enfant. Nous faisons l'hypothèse d'une progression du quotient de développement après la prise en charge par ESDM.

Objectifs secondaires

- Identifier des marqueurs cliniques prédictifs d'efficacité thérapeutique de la prise en charge par le modèle de Denver : sous-critères de la BECS, âge au début de la prise en charge. Nous faisons l'hypothèse que des bonnes capacités d'imitation avant le début de la prise en charge seraient en faveur d'une meilleure réponse à l'ESDM.
- Étudier l'impact sur les parents, de la prise en charge selon le modèle de Denver : questionnaire parental, score Par-DD-QOL.

L'objectif de cette étude est de pouvoir valider, en population française, l'intérêt d'une prise en charge par l'ESDM, afin de promouvoir sa mise en place plus large. L'objectif est également de pouvoir mieux orienter les enfants qui présentent un TSA vers les prises en charges qui leur sont le plus adaptées. Son originalité consiste à s'intéresser également à l'impact sur les parents de ce type de prise en charge. Cela permettrait d'identifier d'éventuelles pistes d'améliorations pour soulager les parents, et/ou, leur proposer un accompagnement adapté. De plus, cela pourrait permettre d'identifier d'éventuelles difficultés pour ces parents, qui pourraient s'avérer être des freins pour la prise en charge des enfants avec un TSA.

II- MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Déroulement de l'étude

L'étude sera une étude interventionnelle, non randomisée, avec une analyse en aveugle. Cela est justifié par le fait que nous n'avons pas de moyens suffisant pour proposer d'autres types de soins (une seule unité de prise en charge pour la région Grenobloise). Les enfants pris en charge dans d'autres structures (type hôpital de jour ou Centre Médico-psychologique (CMP)) sont, le plus souvent, plus âgés (plutôt 4 à 5 ans en début de prise en charge dans les hôpitaux de jours « petite enfance » de la région), et/ou bénéficient de soins moins intensifs (1 à 2 prises en charges par semaine en CMP). La comparaison avec un groupe d'enfants dans ces structures n'aurait pas été pertinente. De plus, l'ESDM fait partie des méthodes de prise en charge recommandées à l'heure actuelle, il ne serait pas éthique de laisser une partie des enfants sans prise en charge actuellement. La réalisation d'un groupe contrôle n'a donc pas été possible pour cette étude.

L'étude s'intéressera à l'évolution du développement global d'enfants présentant des signes d'alertes de TSA, ou un diagnostic confirmé, après prise en charge par ESDM 12h par semaine, pour une durée déterminée par l'équipe de soins (1 à 2 ans). Cette prise en charge a lieu à l'Unité de Soins Précoce (USP), du Centre Hospitalier Alpes Isère (CHAI ; hôpital psychiatrique de la région Grenobloise) où les enfants bénéficient de soins en individuel, avec des temps de partage communs (pauses, repas). Les enfants sont pris en charge au sein de l'unité, trois demi-journées par semaine. Une intervention supplémentaire par semaine se fait dans l'environnement naturel de l'enfant, le plus souvent au domicile. Il est demandé aux familles la présence d'un proche à au moins une séance par semaine. L'intervention dans le milieu naturel de l'enfant a pour objectif de généraliser les compétences de l'enfant dans différents milieux de vie, et pas uniquement dans un milieu de soin. De plus, cela permet de travailler des objectifs ciblés avec la famille de l'enfant. Les familles prises en charge bénéficient également de consultations médicales régulières. Les soignants assurant la prise en charge ont été formés par un organisme certifié à la méthode ESDM. L'équipe de soignants réalise régulièrement une

évaluation des pratiques pour s'assurer de la qualité des soins proposés, comme préconisé par la méthode de prise en charge ESDM.

L'évaluation du développement avant la prise en charge est réalisée grâce à la BECS (Batterie d'Évaluation Cognitive et Socio-Émotionnelle). Une évaluation du développement est à nouveau réalisée au moment de la sortie de l'unité. Le niveau de développement est alors évalué par la BECS, ou le PEP (Profil Psycho-Éducatif) selon le niveau de l'enfant. En effet, la BECS évalue le développement jusqu'à un âge développemental de 24 mois ; après la prise en charge, certains enfants « saturent » la BECS car leur niveau de développement est supérieur à 24 mois. C'est alors le PEP qui est utilisé. Afin de pouvoir comparer l'évolution du développement des enfants malgré l'utilisation de ces deux outils différents, et des durées de prises en charge variables, nous nous intéresserons à l'évolution du Quotient de Développement [33] des enfants.

Le questionnaire Par-DD-QoL (Parental Developmental Disorders Quality of Life) sera rempli au cours de la prise en charge par les parents qui acceptent de répondre à un questionnaire.

2. Participants

Les enfants pris en charge à l'USP sont adressés par le centre diagnostic de référence local (CADIPA : Centre Alpin de Diagnostic Précoce de l'Autisme), ou par d'autres médecins. Ils présentent des signes d'alertes de TSA ou un diagnostic avéré qui ont été évalué par des professionnels formés. Les enfants pris en charge au sein de l'USP ont moins de 3 ans (36 mois) au début de la prise en charge.

Le quotient de développement chez des enfants de 18 à 36 mois (âge moyen de 27 mois et demi) présentant un TSA a pu être évalué à 60,82 (écart-type de 17,71) à partir d'une évaluation du développement par la BECS [33]. Dans l'étude de Schröder et al. [31], une amélioration du niveau de développement est observée sur la BECS, mais si l'on calcule le quotient de développement, il diminue légèrement. Nous espérons observer un gain de 10% sur le quotient de développement après la prise en charge. Avec une puissance de 80% et un risque alpha de 0,05, le nombre de sujet nécessaire pour espérer observer ce gain de 10%, est de 67. L'unité

de Grenoble peut accueillir moins de dix enfants à la fois. Dans le temps imparti dans le cadre d'une thèse d'interne, inclure 67 sujets n'est donc pas possible. Une inclusion rétroactive n'est pas envisageable non plus puisque l'unité n'a ouvert qu'à l'été 2020. Le choix est donc fait d'inclure le plus grand nombre d'enfants possibles dans le temps imparti pour cette thèse.

Les enfants inclus sont les enfants pris en charge à l'unité de soins précoces entre juin 2020 et juillet 2023. Les critères d'exclusion sont : un âge supérieur à 3 ans au début de la prise en charge, le refus des parents de participer à l'étude, l'interruption de la prise en charge par ESDM avant 1 an. Les enfants présentant un syndrome génétique ou une épilepsie ne sont pas admis à l'USP.

3. Mesures et évaluations réalisées

i. Critère de jugement principal

L'évolution du développement est évaluée à partir du quotient de développement, calculé à partir des âges de développement mesurés par la BECS et le PEP. Le quotient de développement correspond à :

$$\text{Quotient de développement} = \frac{\text{âge de développement évalué}}{\text{âge réel}} \times 100$$

Les évaluations du développement sont réalisées au début de la prise en charge, puis à la fin de la prise en charge au sein de l'unité, par des neuropsychologues formés à la BECS et au PEP. En fin de prise en charge, le choix de l'évaluation par la BECS ou le PEP est guidé par l'évolution clinique de l'enfant et de son niveau de développement.

La BECS est une évaluation globale du développement. Elle se sépare en 16 domaines. Elle évalue le niveau de développement des enfants lorsqu'il est inférieur à 24 mois. Pour chaque domaine, un niveau entre 0 et 4 est coté, permettant d'évaluer le niveau global. On distingue les niveaux émergents et les niveaux consolidés. Un niveau de 1 correspond au développement d'un enfant entre 4 et 8 mois ; un niveau de 2, correspond au développement d'un enfant âgé de 8 à 12 mois ; un niveau de 3, à un enfant de 12 à 18 mois ; et un niveau de 4, au

développement d'un enfant de 18 à 24 mois. L'évaluation dans les différents domaines permet d'obtenir un âge global de développement. La BECS a été validée [34] chez les enfants présentant un TSA, y compris lorsqu'ils ont plus de 24 mois, notamment du fait du retard global généralement observé, particulièrement du retard de langage. Elle fait d'ailleurs partie des échelles décrites dans les recommandations de la HAS [1].

Le PEP est une évaluation globale du développement. Il évalue 3 grands domaines (la communication, les habiletés motrices, les comportements problématiques) à partir de 10 subtests. Il permet d'obtenir un âge global de développement. L'outil a été conçu et validé pour évaluer le développement d'enfants présentant un TSA, âgé de 2 ans à 7 ans et demi. Il fait également partie des évaluations recommandées par la HAS [1].

ii. Critères de jugements secondaires

Sous-items de la BECS

Nous nous sommes intéressés également aux sous-items de la BECS initiale des enfants. Nous cherchons notamment à identifier si un meilleur niveau dans certaines compétences avant la prise en charge est lié à une plus grande amélioration du quotient de développement. En particulier, nous faisons l'hypothèse qu'un bon niveau d'imitation au départ favorise une bonne réponse à l'ESDM.

Impact pour les parents

De plus, nous souhaitons nous intéresser à l'impact de la prise en charge par ESDM sur les parents d'enfants avec un TSA. En effet, plusieurs études ont montré que le fait d'avoir un enfant avec un TSA entraîne des conséquences sur l'entourage de l'enfant. De plus, la méthode ESDM est exigeante vis-à-vis des parents puisqu'elle demande leur participation régulière. Nous avons l'impression qu'un grand nombre de famille sont obligés de mettre en place une organisation adaptée (diminution du temps de travail par exemple), qui pourrait avoir des conséquences organisationnelles, mais également financières pour la famille. Nous avons donc proposé aux parents qui le souhaitent de remplir un questionnaire (voir en annexe). Ce dernier comprend des questions sur les données sociodémographiques, ainsi qu'une évaluation par l'échelle PAR-DD-QoL (Parental-Development Disorders-Quality of Life).

L'échelle PAR-DD-QoL est une échelle d'auto-évaluation, non spécifique, de la qualité de vie des parents dont l'enfant a un trouble du développement [35]. Elle a été validée dans sa version française, et peut être utilisée chez les parents d'un enfant ayant un TSA. Elle fait d'ailleurs partie des échelles recommandés par la HAS pour l'accompagnement des parents dont un enfant a un TSA. En effet, la prise en charge des parents et des familles fait partie intégrante de la prise en charge d'un enfant avec un TSA. Le questionnaire se compose de 17 questions à choix multiples. 8 questions sont utilisées pour calculer un score émotionnel (allant de 8 : pas d'impact émotionnel ; à 40 : impact émotionnel très important). 7 questions sont utilisées pour calculer un score de gêne quotidienne (allant de 7 : pas de gêne quotidienne ; à 35 : gêne quotidienne très importante). Le score total est la somme des deux scores ; le score de qualité de vie va donc de 15 (pas d'impact du trouble de l'enfant sur la qualité de vie) à 75 (impact très important). Une question est une auto-évaluation de l'altération de la qualité de vie (de 1 : pas d'altération de la qualité de vie du fait des troubles de l'enfant ; à 5 : dégradation importante de la qualité de vie du fait des troubles de l'enfant). Une question, non incluse dans les scores, concerne les frais à la charge des parents (score de 1 : « aucun frais » ; à 5 : « énormément de frais »).

Rattaz et al. [36] ont montré que ce score était lié aux capacités adaptatives de l'enfant avec un TSA. On peut donc espérer observer une amélioration de ce score au fil de la prise en charge des enfants par l'ESDM. Ce questionnaire est proposé, lorsque c'est possible, à différents moments de la prise en charge.

4. Analyse des données

Les données ont été transmises de façon anonyme pour permettre leur analyse. Le critère de jugement principal s'appuie sur la comparaison de la moyenne des quotients de développement des enfants avant et après la prise en charge à l'Unité de Soins Précoces. Le test de Shapiro sera utilisé pour vérifier que les données suivent une loi normale. Un test de Student apparié sera ensuite utilisé pour comparer les moyennes. Devant le nombre limité d'enfant qui peuvent être inclus, les autres observations seront descriptives, et ne pourront être validées par des analyses statistiques.

5. Consentement

Les parents des enfants présentant un TSA ont été informés de cette recherche et ont donné leur consentement écrit. Ils ont été informés qu'ils peuvent le retirer à tout moment. Les données recueillies sont des données de soins courants.

III- RÉSULTATS

1. Population étudiée

i. Les enfants pris en charge à l'USP

Entre juin 2020 et juillet 2023, 19 enfants ont été pris en charge à l'USP. L'analyse finale porte sur 14 enfants. Trois enfants n'ont pas été inclus (2 pour refus des parents, le troisième car il n'a pas été pris en charge selon le modèle de Denver). Deux enfants avaient initialement été inclus, mais ont dû être exclus pour arrêt des soins à cause d'un déménagement, et impossibilité de réaliser l'évaluation finale dans le deuxième cas. Le diagramme ci-dessous résume les inclusions au sein de l'étude.

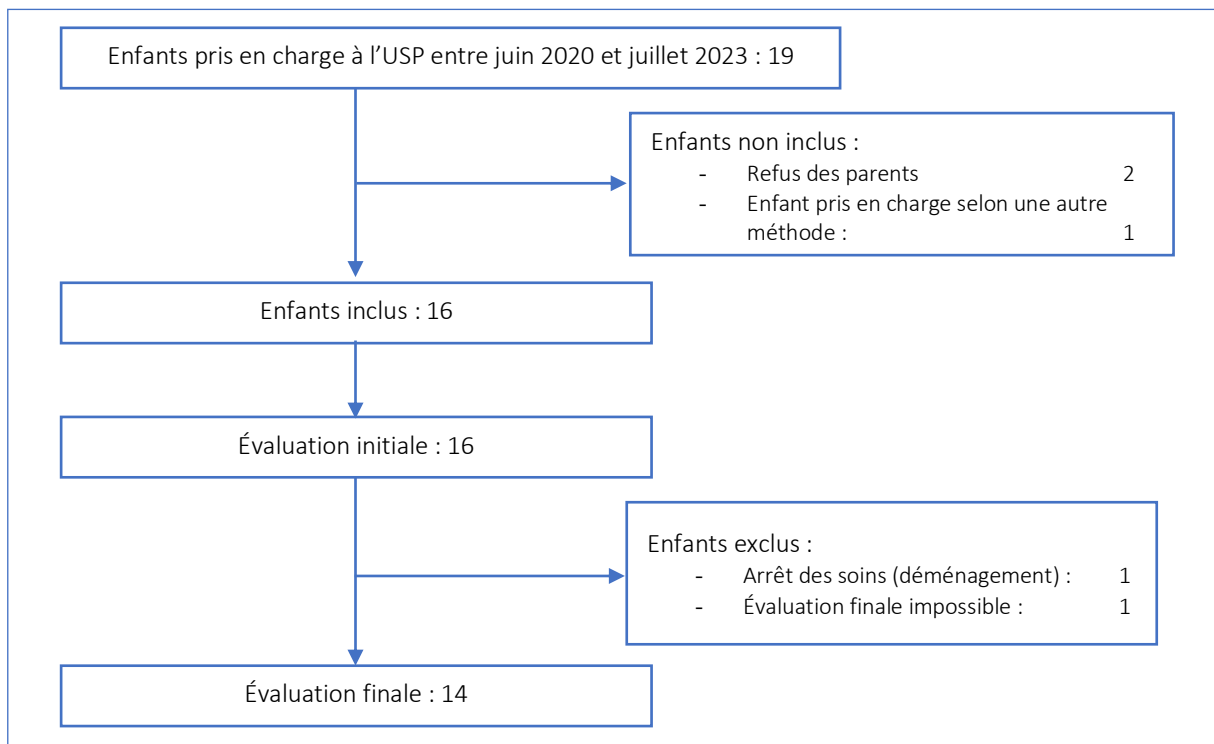


Diagramme des inclusions et exclusions

La population étudiée est majoritairement de sexe masculin. L'âge moyen des enfants à l'entrée dans l'unité est de 2 ans, 4 mois et 16 jours ($\pm 3,8$ mois). La durée moyenne de prise en charge a été de 1 an, 3 mois et 3 jours ($\pm 2,7$ mois). On retrouve des antécédents périnataux chez quelques enfants, mais il n'y a aucun prématuré dans l'échantillon. Chez la moitié des enfants, il y a des antécédents familiaux de troubles du neurodéveloppement. Au cours de la prise en charge, tous les enfants ont bénéficié d'orthophonie en plus des soins à l'USP. Ils ont

tous bénéficié de visites à domicile pendant au moins 6 mois, et 2 ont bénéficié d'une guidance parentale via le programme PACT, en plus des visites à domicile. En parallèle de leur prise en charge, tous les enfants en âge scolaire étaient scolarisés avec une AESH. Après la prise en charge à l'USP, pour la suite des soins la moitié des enfants ont été orientés en SESSAD (service d'éducation spéciale et de soins à domicile). Les autres orientations retrouvées sont : soins en CMP (centre médico-psychologique), scolarisation en UEM autisme (unité d'enseignement maternelle autisme), ou soins en IME (institut médicoéducatif). Le tableau ci-dessous apporte des précisions sur la population étudiée.

Sexe masculin	92,86%	
Age à l'entrée	2 ans 4 mois 16 jours (± 3,8 mois)	
Durée de prise en charge	1 an 3 mois 3 jours (± 2,7 mois)	
Date d'accouchement	38,1 SA (±1,3 SA)	Aucun cas de prématurité. 1 donnée manquante
ATCD périnataux	21,4%	1 cas de déni de grossesse partiel (jusqu'au 5 ^{ème} mois) 1 cas de retard de croissance Intra-utérin 1 cas d'épisode dépressif du post-partum maternel
ATCD familiaux de TND	50%	4 enfants avec un frère ou une sœur avec un TSA 1 enfant avec retard de langage chez le père 1 enfant avec un frère avec un TDAH 1 enfant dont le père a une RQTH (diagnostic non connu)
Score à l'ADOS	18,8 (± 3,8)	Seuls 5 enfants ont passé une ADOS
Autres prises en charge	100%	Séances hebdomadaires d'orthophonie
Traitement médicamenteux	64,3%	Slenyto® (Mélatonine à libération prolongée)
Guidance Parentale		
- Visites à domicile	100%	Visites hebdomadaires pendant au moins 6 mois
- Programme PACT	14,3%	Programme de guidance parentale PACT pour 2 familles
Scolarisation	100% avec AESH	
Projet de soins à la sortie		
- SESSAD	50%	
- CMP	21,4%	
- UEM autisme	21,4%	
- IME	14,3%	
- Autre	14,3%	

Tableau descriptif de la population étudiée

ii. Les parents des enfants pris en charge à l'USP

Onze parents ont rempli les questionnaires Par-DD-QoL, ainsi que le questionnaire concernant les informations socio-démographiques. Un parent n'a pas rempli complètement le questionnaire concernant les données socio-démographiques, les données suivantes

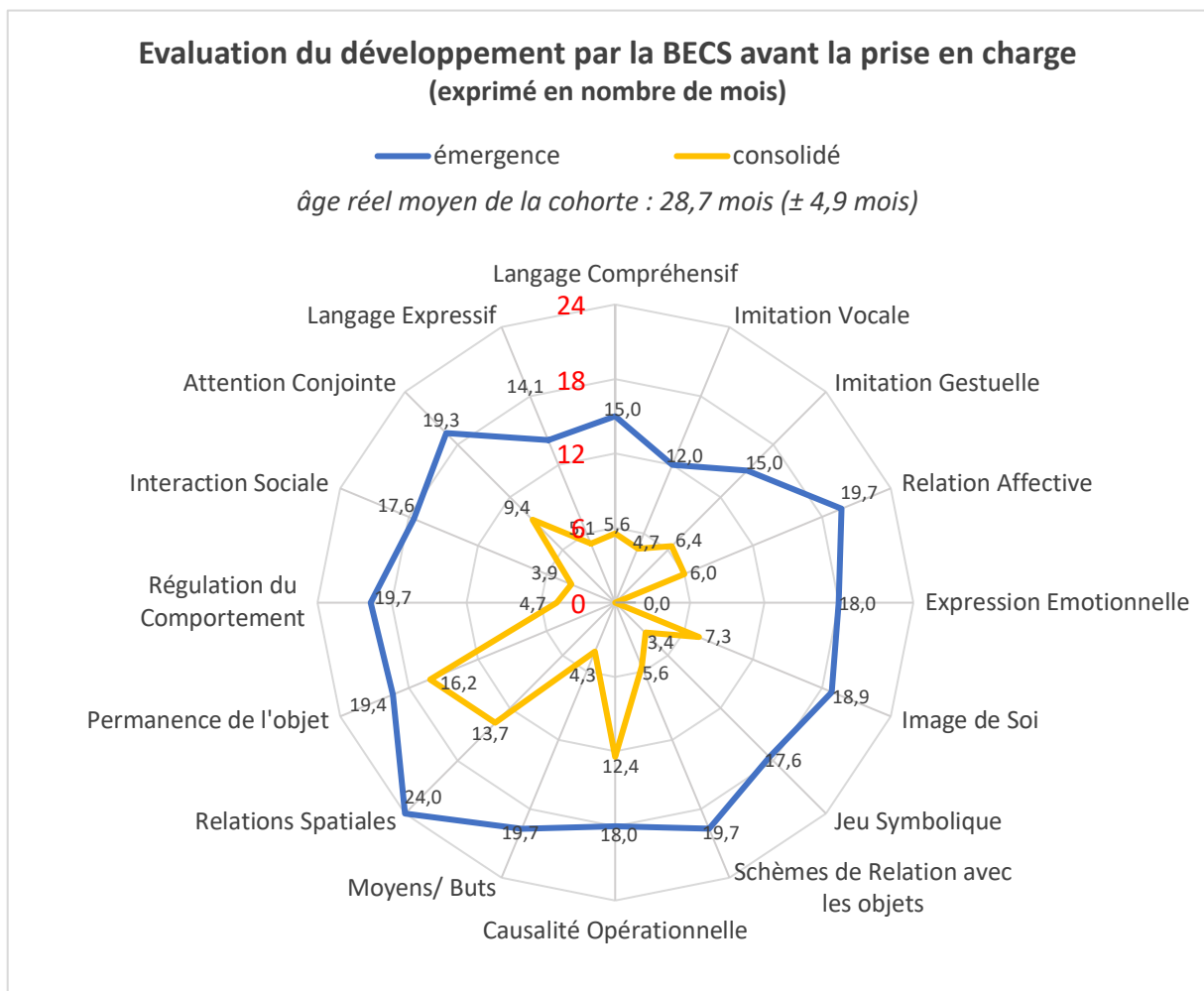
concernent donc dix parents. Le plus souvent, ce sont les mères qui remplissent le questionnaire. En moyenne, les familles sont composées de 2 enfants ; le plus souvent les parents sont en couple au sein de cet échantillon. Les catégories professionnelles des parents ainsi que leurs niveaux d'études sont variés. La plupart des parents (80%) ont dû aménager leur vie professionnelle pour la prise en charge, mais cela n'engendre pas toujours une perte de revenu. La plupart des familles bénéficient d'aides financières pour le trouble de leur enfant. Le tableau ci-dessous regroupe les données descriptives concernant les parents des enfants pris en charge à l'USP.

Parent remplissant le questionnaire	
- Mère	90%
- Père	10%
Age du parent	
- 18-29 ans	30%
- 30-49 ans	70%
Situation conjugale	
- En couple	90%
- Séparé	10%
Nombre d'enfants à charge	2
- Dont enfants avec un trouble du neurodéveloppement	1
Niveau d'étude	
- Supérieur	40%
- Lycée	50%
- Collège	10%
Situation professionnelle pendant la prise en charge	
- En emploi	50%
- Au foyer	20%
- Congé parental	10%
- Chômage	10%
- Autre	10%
Catégorie professionnelle	
- Cadre et professions intellectuelles supérieures	20%
- Employés qualifiés	30%
- Ouvriers qualifiés	10%
- Sans profession	20%
- Autre	10%
Aménagement de la vie professionnel pour la prise en charge	
- Oui	80%
- Parmi les « oui », perte de revenus engendrée	37,5%
Aides financières pour le trouble de l'enfant pris en charge	
- Aucune	20%
- AEEH	70%
- Complément d'AEEH	30%
- AJPP	20%

Tableau descriptif des parents des enfants pris en charge à l'USP

2. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est l'évolution du quotient de développement au cours de la prise en charge. Une évaluation développementale par la BECS a été réalisée au moment de l'entrée au sein de l'unité. L'âge moyen réel des enfants au moment de cette évaluation est de 2 ans, 4 mois et 21 jours ($\pm 4,9$ mois). L'âge de développement moyen évalué lors de la passation de la BECS est de 1 an, 5 mois et 28 jours ($\pm 2,5$ mois). La moyenne des quotients de développement des enfants, au début de la prise en charge, est de 66,72 ($\pm 10,44$). Le graphique ci-dessous présente l'évaluation initiale des enfants par la BECS. On retrouve les niveaux de compétences traduits en mois de développement pour plus de clarté. La BECS évalue les niveaux émergents, ainsi que les niveaux consolidés.

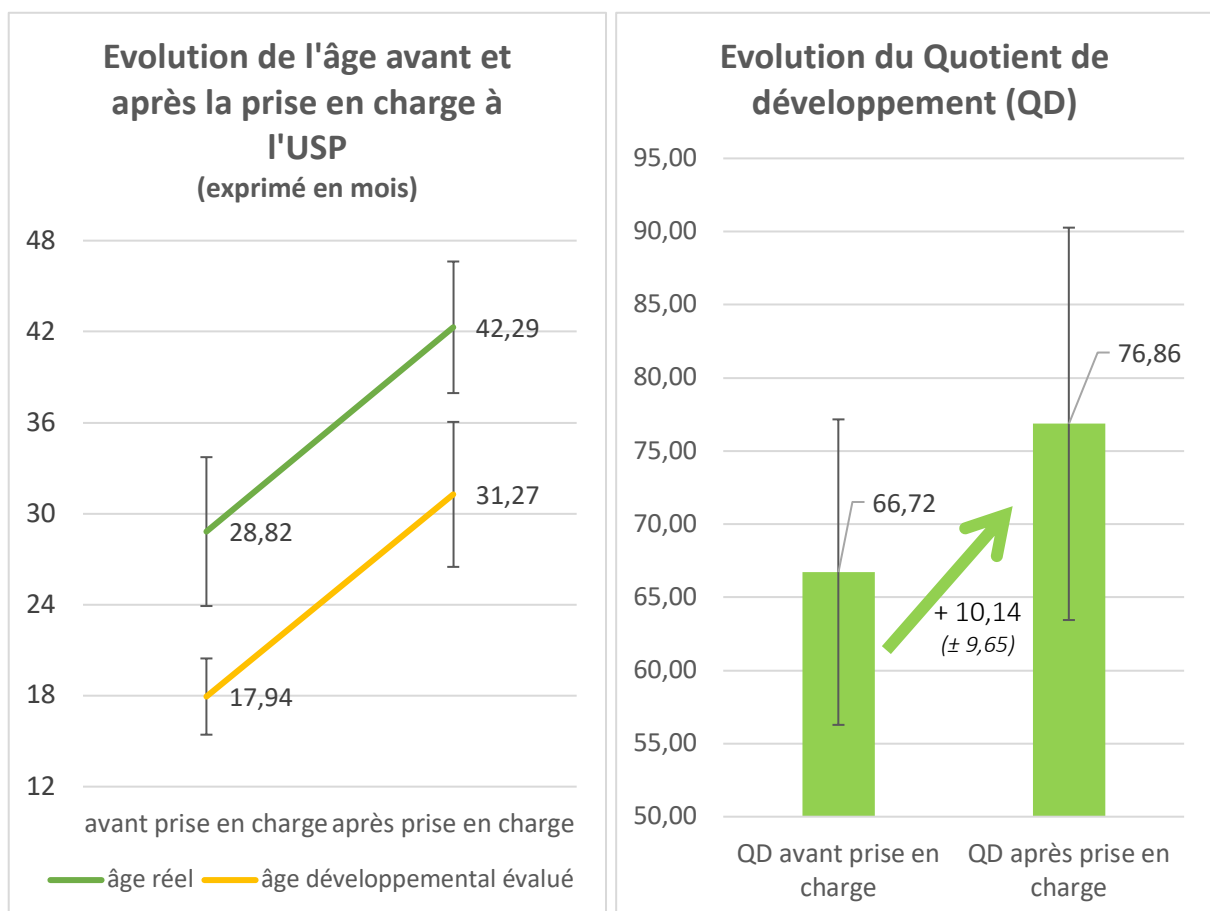


La prise en charge a duré en moyenne 1 an, 3 mois et 3 jours ($\pm 2,7$ mois). A la fin de la prise en charge, une nouvelle évaluation du développement a été réalisée, soit par la BECS, soit par le PEP. L'âge moyen réel des enfants lors de la passation de cette deuxième évaluation est de 3

ans, 6 mois et 9 jours ($\pm 4,3$ mois). L'âge de développement évalué est en moyenne de 2 ans, 7 mois et 8 jours ($\pm 4,8$ jours). La moyenne des quotients de développement des enfants après prise en charge est de 76,86 ($\pm 13,41$).

Selon le test de Shapiro, les données suivent une loi normale (*voir en annexe pour le détail du test*), le test de Student apparié a donc pu être utilisé pour évaluer la différence entre le quotient de développement initial (avant le début de la prise en charge), et le quotient de développement final (après prise en charge). La différence retrouvée, de 10,14 points, n'est pas statistiquement significative car le test manque de puissance.

Les graphiques ci-dessous représentent l'évolution des âges réels et mesurés, ainsi que l'évolution du quotient de développement au début et à la fin de la prise en charge à l'USP, selon la méthode de Denver.



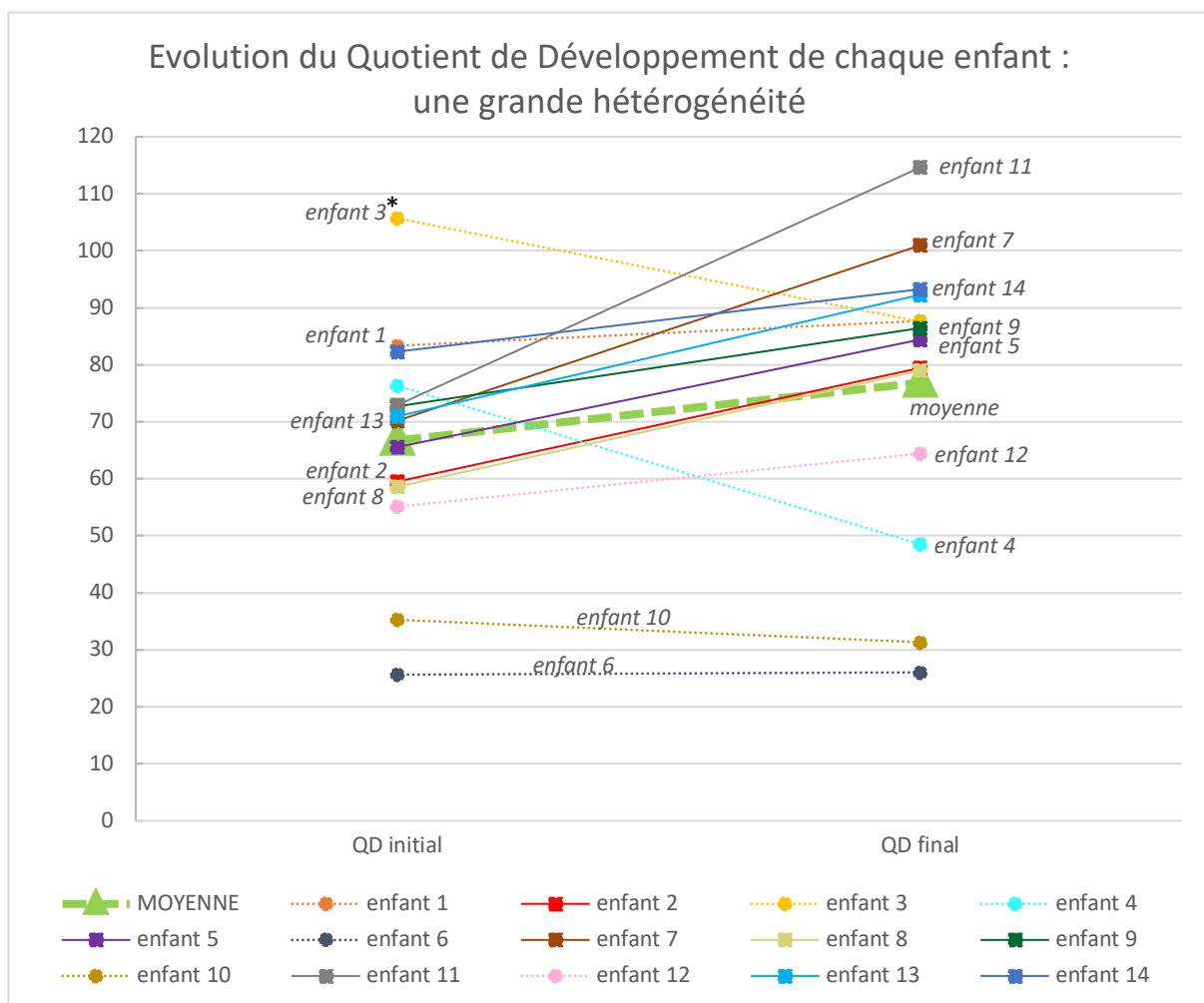
L'hypothèse d'une amélioration du quotient de développement après la prise en charge ne peut donc pas être statistiquement validée car le test manque de puissance. Néanmoins, ce

constat était prévisible devant l'impossibilité d'inclure le nombre de sujets nécessaires adéquat dans le temps imparti pour un projet de thèse d'exercice. Une tendance semble tout de même se dégager, puisqu'une amélioration du quotient de développement de 10,14 points est observée sur notre échantillon.

3. Critères de jugement secondaires

i. Identification de facteurs prédictifs d'une meilleure réponse à l'ESDM

Au vu de la taille de l'échantillon étudié, il n'est pas possible d'identifier statistiquement des facteurs qui seraient prédictifs d'une meilleure réponse à l'ESDM. Cela est d'autant plus vrai que l'évolution des quotients de développement est très hétérogène. Le graphique ci-dessous permet de voir l'évolution du quotient de développement de chaque enfant.



* Pour l'enfant 3, une BECS a été réalisée à la sortie. L'évaluation a « saturé » et atteint le niveau maximal de la BECS, soit un âge développemental de 24 mois. Devant l'amélioration clinique franche, et l'absence d'inquiétude pour cet enfant qui n'a plus de soins depuis sa sortie, aucune autre évaluation n'a été réalisée. Son niveau de développement de sortie est donc largement sous-estimé, et son QD final est en décalage avec son niveau cliniquement observé.

Si l'on sépare les enfants en deux groupes (un groupe où le quotient de développement a plus progressé que la moyenne retrouvée dans l'échantillon, et un groupe où il a moins progressé, ou diminué), il est possible de décrire quelques tendances, qu'une étude plus longue, ou multicentrique, pourrait confirmer. Sur le graphique précédent, les courbes en pointillées avec des ronds aux extrémités représentent l'évolution du quotient de développement des enfants qui ont moins progressé que la moyenne, tandis que les courbes pleines avec des carrés aux extrémités représentent l'évolution du quotient de développement des enfants ayant plus progressé que la moyenne. Le tableau ci-dessous permet de s'intéresser à certaines données pour chaque enfant pour identifier d'éventuels facteurs prédictifs.

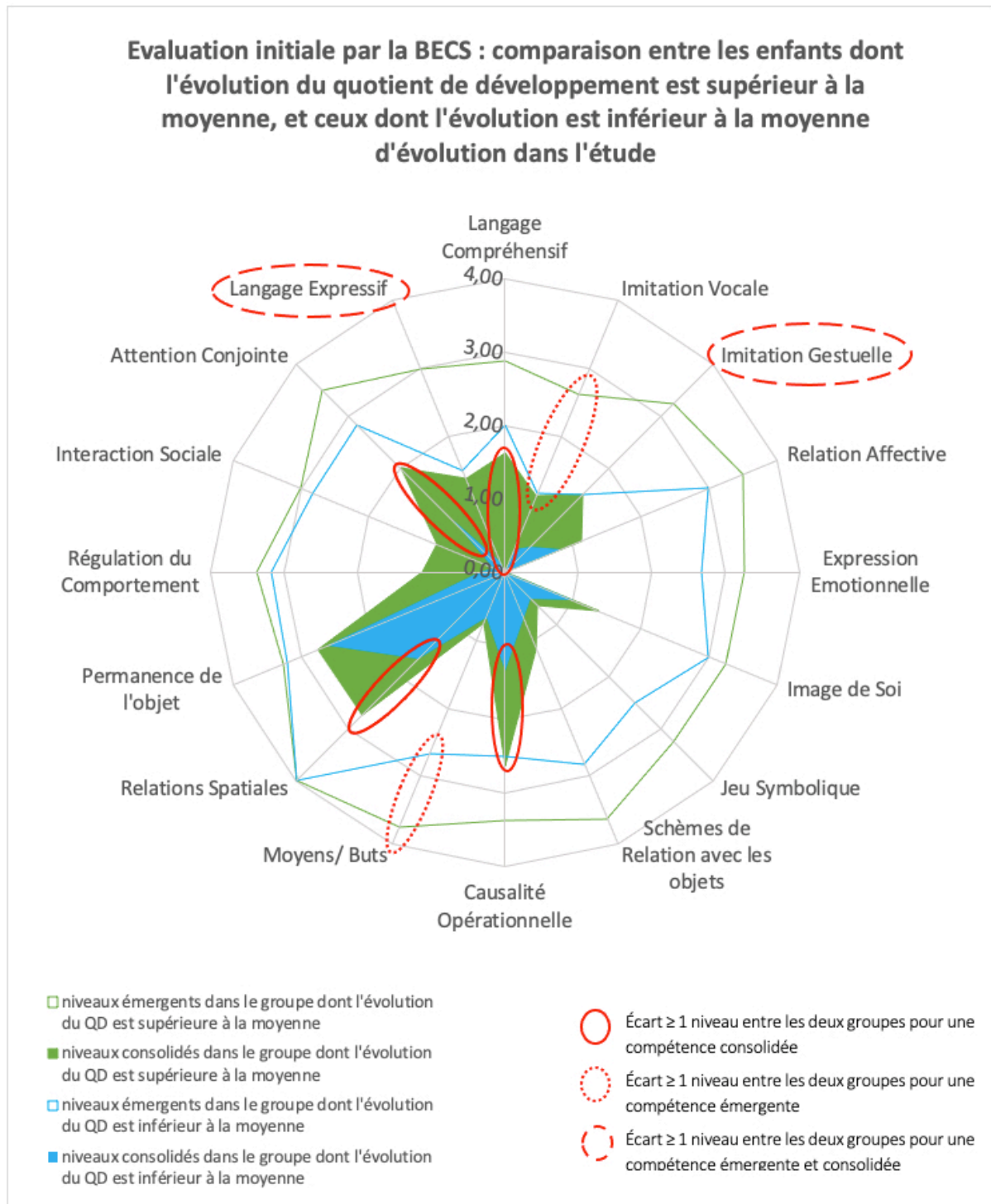
		Durée de prise en charge à l'USP	Âge réel initial	Âge de développement mesuré initial	Quotient de développement initial	Âge réel final	Âge de développement mesuré final	Quotient de développement final	Évolution du quotient de développement
	Enfant 1	641	438	365	83,33	1318	1156	87,70	4,36
	Enfant 2	386	1227	730	59,49	1583	1258	79,45	19,96
	Enfant 3	295	518	548	105,69	834	730	87,53	-18,17
	Enfant 4	753	807	616	76,32	1482	719	48,49	-27,84
	Enfant 5	357	1044	684	65,55	1339	1130	84,43	18,87
	Enfant 6	738	1290	331	25,64	1839	479	26,05	0,41
	Enfant 7	360	894	627	70,17	1211	1223	100,97	30,80
	Enfant 8	402	1207	707	58,59	1277	1009	79,00	20,41
	Enfant 9	394	957	696	72,70	1272	1100	86,44	13,74
	Enfant 10	374	897	316	35,27	1202	376	31,31	-3,95
	Enfant 11	325	610	445	72,93	1057	1212	114,63	41,70
	Enfant 12	321	1159	639	55,11	1440	928	64,42	9,31
	Enfant 13	547	627	445	70,95	1137	1049	92,29	21,35
	Enfant 14	543	596	490	82,29	1016	947	93,26	10,96
Tous les enfants	MOYENNE	459,7	876,5	545,7	66,72	1286,2	951,1	76,86	10,14
	IC (95%)	± 81,7	± 149,3	± 76,5	± 10,44	± 131,9	± 145,4	± 13,41	± 9,65
	Moyenne en âge	1a 3m 3j	2a 4m 25j	1a 5m 28j		3a 6m 9j	2a 7m 8j		
	IC (95%)	± 2,7 mois	± 4,9 mois	± 2,5 mois		± 4,3 mois	± 4,8 mois		
Enfants dont l'évolution du QD est supérieure à la moyenne	MOYENNE	414,3	895,3	603,1	69,09	1236,5	1116,0	91,31	22,22
	IC (95%)	± 5 8,4	± 180,7	± 85,1	± 5,38	± 124,2	± 76,6	± 8,30	± 6,79
	Moyenne en âge	1a 1m 17j	2a 5m 13j	1a 7m 25j		3a 4m 20j	3a m 19j		
	IC (95%)	± 1,9 mois	± 5,9 mois	± 2,8 mois		± 4,1 mois	± 2,5 mois		
Enfants dont l'évolution du QD est inférieure à la moyenne	MOYENNE	520,3	851,5	469,1	63,56	1352,5	731,3	57,58	-5,98
	IC (95%)	± 170,9	± 270,9	± 118,6	± 24,37	± 266,3	± 228,7	± 21,52	± 11,38
	Moyenne en âge	1a 5m 3j	2a 3m 30j	1a 3m 13j		3a 8m 13j	1a 11m 31j		
	IC (95%)	± 5,6 mois	± 8,9 mois	± 3,9 mois		± 8,7 mois	± 7,5 mois		

Tableau détaillant certaines données pour chaque enfant, en moyenne dans tout l'échantillon, et en moyenne dans les sous-groupes dont l'évolution du quotient de développement a été meilleure ou moins bonne que la moyenne.

Concernant l'impact de l'âge au début de la prise en charge, il n'y a pas de différence notable entre les deux groupes. En revanche, le groupe dont la progression est supérieure à la moyenne présente un niveau de développement mesuré initial meilleur de près de 4 mois et demi. Le quotient de développement est également meilleur initialement. Le graphique d'évolution de des QD de chaque enfant permet de visualiser le fait que les enfants avec un QD initial plus élevé présentent une meilleure progression. A l'exception de l'enfant numéro 3, qui a saturé son évaluation de sortie par la BECS, et dont le QD final est donc probablement sous-estimé (cf. explication *, page 53), les enfants qui ont les QD initiaux les plus élevés font partie du groupe qui progresse plus que la moyenne. Un niveau de développement moins bon initialement pourrait donc être facteur d'une moins bonne réponse à l'ESDM.

Le groupe dont l'évolution est moins bonne que la moyenne sur le plan du quotient de développement a bénéficié d'une prise en charge à l'USP légèrement plus longue. On peut supposer que cela est lié au progrès moindre. La clinique, qui guide la décision du prolongement de la prise en charge, est vraisemblablement cohérente avec le niveau de développement évalué.

Si l'on s'intéresse plus finement aux scores de la BECS, on peut observer un écart d'au moins un niveau (soit environ 6 mois) dans les compétences émergentes et consolidées du langage expressif et de l'imitation gestuelle. On note également un tel écart au niveau des compétences consolidées du langage compréhensif, de l'attention conjointe, des relations spatiales et de la causalité opérationnelle. Enfin, un écart d'au moins un niveau est également présent dans les compétences émergentes d'imitation vocale et de « moyens-buts ». La présence d'un meilleur niveau dans ces compétences pourrait donc participer à prédire une meilleure réponse à l'ESDM. On peut noter que ce sont des éléments retrouvés dans la littérature (imitation, langage), et/ou des éléments qui jouent un rôle dans le jeu et la relation (attention conjointe, relations spatiales, causalité), qui sont deux aspects clés sur lesquels s'appuient l'ESDM. Le graphique sur la page suivante reprend ces observations et permet d'identifier des facteurs prédictifs potentiels.



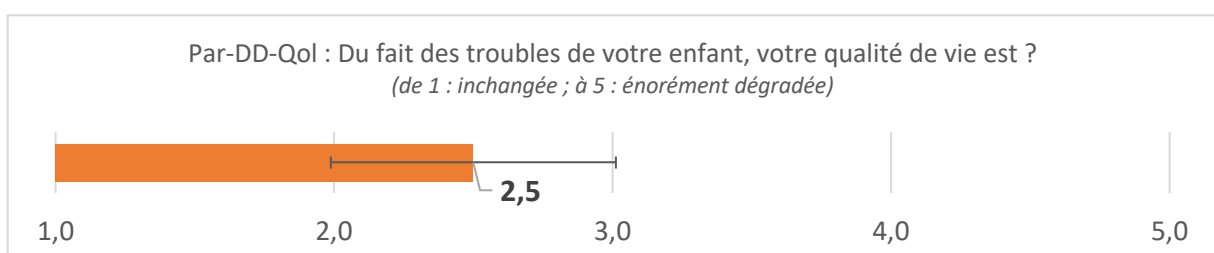
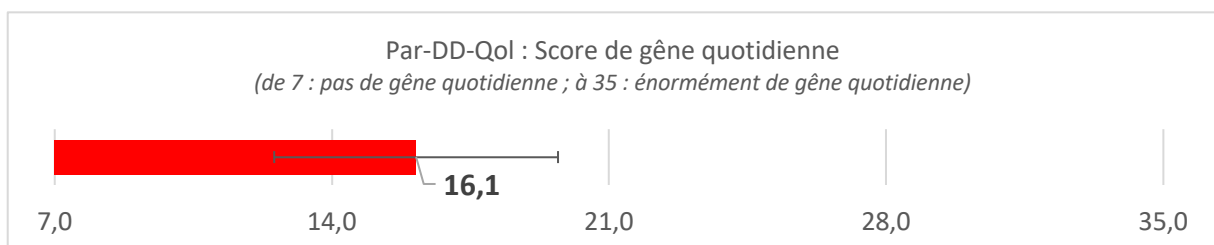
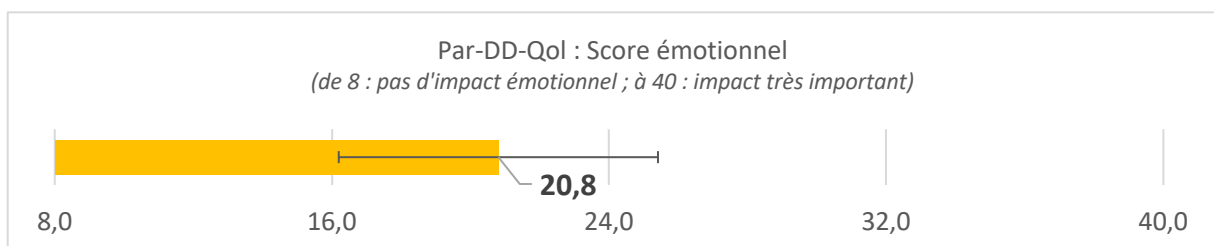
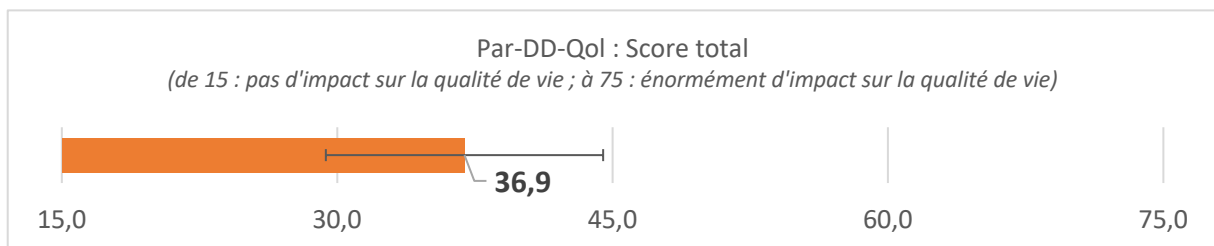
ii. Impact de l'ESDM sur les parents

Le nombre de questionnaires parentaux rempli ne permet pas d'analyser précisément, et à l'aide d'outils statistiques, l'impact de la prise en charge par l'ESDM sur les parents. De plus, l'idée initiale d'une évaluation de la qualité de vie parentale avant (ou en tout début) de prise en charge, puis en fin de prise en charge à l'USP n'a pas été réellement possible. Les

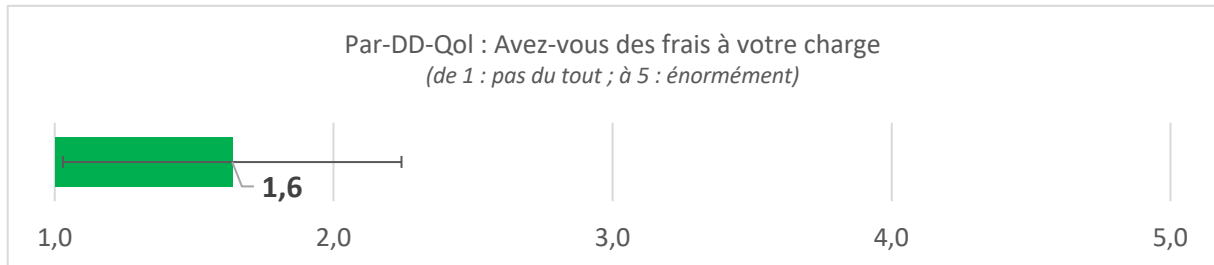
questionnaires remplis l'ont été à différents moments de la prise en charge. Les observations seront donc assez générales concernant la qualité de vie des parents.

Le questionnaire sur les données socio-démographiques met en avant le fait qu'une large majorité des parents (80%) ont dû aménager leur travail dans le cadre de la prise en charge. Pour un certain nombre, cela représente également une perte de revenus (37,5%).

Le questionnaire Par-DD-QoL, rempli à différents moments de la prise en charge, montre une qualité de vie peu à moyennement impactée par les troubles des enfants. Les sous-scores montrent que la gêne émotionnelle est plus importante que la gêne quotidienne. Enfin, l'auto-évaluation de l'altération de la qualité de vie trouve un score moyen assez proche de l'évaluation par le score au questionnaire Par-DD-QoL, ce qui montre que le ressenti des parents, en termes d'impact sur la qualité de vie, est proche de ce qui est retrouvé au travers du questionnaire.



Enfin, la question sur les frais à la charge des parents montre que les parents ont assez peu de charges à leur frais. Cela s'explique peut-être par la gratuité, pour les parents, de la prise en charge à l'USP ; mais également par les aides financières dont bénéficient la majorité des parents de cet échantillon (80%).



IV- DISCUSSION

1. Forces et limites de l'étude

La force de cette étude est d'avoir pu mettre en évidence une amélioration importante du quotient de développement des enfants après leur prise en charge à l'USP, selon le modèle de Denver. Le quotient de développement permet d'évaluer globalement le niveau de développement, et permet d'évaluer et de comparer le retard développemental, quel que soit l'âge de l'enfant. Cette mesure, plutôt originale, permet notamment dans cette étude, de montrer qu'en moyenne, les enfants ont comblé une part de leur retard de développement. Peu d'études sur cette méthode existent en France, il serait pourtant intéressant de pouvoir valider l'ESDM également en France.

En revanche, du fait du temps imparti pour la thèse, le nombre d'enfants inclus dans l'étude n'est pas suffisant ; l'étude manque de puissance pour valider la différence observée statistiquement. Il faudrait poursuivre l'étude, ou inclure des enfants d'autres unités suivant le même modèle pour atteindre la puissance nécessaire.

Pour les mêmes raisons, les facteurs prédictifs d'une bonne réponse à l'ESDM n'ont pas pu être confirmés dans cette étude. Cependant, les tendances observées rejoignent la littérature scientifique sur ce sujet.

Enfin, concernant l'impact du modèle de Denver sur les parents, et plus particulièrement sur leur qualité de vie, nous avons manqué de rigueur pour évaluer l'évolution de cette qualité de vie avant et après la prise en charge. Ainsi, nous n'avons pas pu mettre en évidence une véritable amélioration de la qualité de vie après la prise en charge. Cependant, les réponses des parents témoignent d'une qualité de vie de peu à moyennement dégradée, ce qui est plutôt encourageant.

2. Efficacité de l'ESDM

L'étude réalisée est donc en faveur d'une amélioration du quotient de développement chez les enfants pris en charge de façon intense, grâce à la méthode Denver. Le nombre de sujet inclus n'était pas suffisant pour que l'amélioration du quotient de développement soit statistiquement significative, mais le gain de 10,14 points reste cependant marqué, et cohérent avec la littérature scientifique sur l'ESDM.

Une étude plus longue, ou avec d'autres équipes, afin d'inclure plus d'enfants permettrait de valider, à l'échelle française, cette méthode. Il serait même intéressant de compléter la littérature qui existe sur la méthode de Denver par des essais contrôlés, et idéalement, randomisés. Cela n'a pas été possible dans le cadre de cette thèse, notamment au vu de la configuration des soins dans la région.

Ce résultat est d'autant plus encourageant qu'il concerne les premiers patients pris en charge à l'USP qui a ouvert à l'été 2020. Il est donc possible que certaines indications de soins n'aient pas été les plus adaptées (enfants avec un retard important et/ou peu d'attrait pour le jeu), conduisant à une moins bonne réponse à l'ESDM chez ces enfants.

A l'issue de la prise en charge, il est intéressant de noter que la majorité des enfants sont orientés vers des structures de soins avec des prises en charges moins intensives. Seuls deux enfants ont été orientés en IME (institut médico-éducatif), structures médico-sociales proposant des accompagnements intensifs. Cela témoigne des progrès cliniquement observés et des résultats encourageants avec cette méthode.

3. Les facteurs prédictifs dans l'ESDM

Concernant les facteurs prédictifs d'une bonne réponse à l'ESDM, les éléments observés sont cohérents avec la littérature. On retrouve, chez les enfants qui ont un meilleur gain sur le plan du développement, un meilleur niveau initial d'imitation (gestuelle ou vocale) et un meilleur niveau de langage (expressif et compréhensif). On note également, dans ce groupe, que certaines compétences en lien avec le jeu et l'interaction (attention conjointe, causalité

opérationnelle, relations spatiales) sont initialement de meilleur niveau chez les enfants qui progressent le plus sur le plan du développement après la prise en charge. Instinctivement, comme la méthode de Denver s'appuie fortement sur le jeu, on peut comprendre que ces enfants profitent plus de ce qui est proposé par cette méthode. Cependant, ce ne sont pas des éléments que l'on retrouve souvent dans la littérature. Une étude plus large sur les facteurs prédictifs de meilleure réponse à l'ESDM permettrait de mieux cibler les enfants à qui proposer ce type de prise en charge. Il est possible que dans les études qui se sont intéressées aux facteurs prédictifs de meilleure réponse à l'ESDM, ces aspects aient été peu étudiés. En effet, la BECS est une évaluation développementale assez complète, qui détaille de nombreuses sphères de développement différentes. C'est une échelle plutôt connue en France, mais moins à l'étranger, où l'on retrouve plus souvent la Vineland (échelle d'évaluation du handicap fonctionnel), et d'autres échelles de développement (l'échelle de Mullen par exemple).

4. L'impact pour les parents d'une prise en charge par la méthode de Denver

L'étude s'est également intéressée aux parents des enfants pris en charge à l'USP. Les données socio-démographiques ont permis de voir que la plupart des parents ont été obligés d'aménager leur vie professionnelle, afin de gérer les troubles et d'accompagner la prise en charge de leur enfant. Cela met en avant l'impact majeur d'un TSA pour les parents d'enfant porteur de ce trouble. L'ESDM, bien qu'ayant montré une certaine efficacité dans le TSA, est une méthode assez exigeante vis-à-vis des parents. En effet, ils doivent être présents à au moins une séance par semaine dans l'unité, et lors de la visite au domicile. Cela explique sûrement les aménagements professionnels constatés.

Pour autant, la qualité de vie est plutôt moins altérée chez les parents de ce groupe, par rapport à ce qui est retrouvé dans la littérature. On peut imaginer que le fait d'avoir accès à ce type de prise en charge représente un certain soulagement pour les parents. Par ailleurs, le fait d'assister à des séances au sein de l'unité, et de bénéficier également d'un accompagnement au domicile pourrait contribuer à rendre les parents plus acteurs de la situation. Ainsi, leur qualité de vie serait moins dégradée par les troubles de leur enfant. La littérature scientifique

a montré que l'ESDM pouvait contribuer à améliorer la qualité de vie des parents. Les éléments retrouvés sur la qualité de vie parentale sont donc cohérents avec la littérature.

Il aurait été intéressant de pouvoir observer plus finement l'évolution de la qualité de vie des parents avant et après la prise en charge, mais cela n'a pas été possible. Cela pourrait cependant être le sujet d'une étude, en mettant en place un questionnaire d'évaluation (type Par-DD-QoL) à l'entrée dans l'unité, puis à la sortie. Au vu de la littérature, et des scores observés dans ce groupe, qui sont plutôt bas, on pourrait faire l'hypothèse d'une diminution du score au moment de la sortie, grâce à l'amélioration clinique, mais également grâce à une meilleure connaissance du trouble, et à l'apprentissage d'outils pour accompagner son enfant.

5. Le coût de l'ESDM

Le questionnaire Par-DD-QoL a montré que les parents ont assez peu de frais liés aux troubles de leur enfant, malgré une prise en charge intensive. Cela peut s'expliquer, en premier lieu, par la gratuité, pour les parents, des soins à l'USP. On note également que la plupart des parents bénéficient d'aides financières dans le cadre du trouble de leur enfant.

Certaines études se sont intéressées au coût de l'ESDM : l'intensité de la prise en charge génère un coût supplémentaire par rapport au coût des soins courants, mais le bénéfice sur le handicap fonctionnel des enfants permet par la suite de diminuer les coûts. Bien que notre étude ne se soit pas focalisée sur les coûts générés par la prise en charge, la constatation d'une orientation vers des soins moins intensifs à la sortie va dans le sens de la littérature, et on peut supposer que l'ESDM permettra, sur le long terme, une économie pour la société, et diminuera les éventuels frais pour les parents.

Dans l'ensemble, cette étude est en adéquation avec la littérature scientifique que l'on retrouve sur l'ESDM. Au vu des bénéfices observés avec cette méthode de prise en charge, on peut se demander pourquoi l'ESDM n'est pas plus répandue en France, et ce, d'autant plus qu'elle est recommandée par la HAS.

6. Les freins à la mise en place de l'ESDM

L'équipe de Poirier [49] a interrogé les équipes pratiquant l'ESDM sur les freins possibles à la diffusion du modèle. Plusieurs freins ont été identifiés : le manque de moyens financiers alloués ; le coût et la difficulté de la formation ; le manque de connaissance du modèle et de l'intervention précoce en général ; enfin l'intensité de la prise en charge, pour les soignants et pour les parents.

Le premier frein identifié est celui du manque de moyens financiers alloués. La mise en place de cette méthode dans des unités nécessite des moyens importants. Il faut former les équipes et/ou recruter des soignants formés. Dans le contexte actuel de tensions importantes dans le domaine du soin, ça n'est pas simple. Par ailleurs, les moyens importants mis en place dans ce type d'unités génèrent souvent des tensions au sein même des structures de soins, qui ont l'impression que l'on alloue des moyens importants pour ces prises en charge, et que cela prive d'autres structures de soignants. Il est, en effet, tentant de maintenir des structures où les enfants sont pris en charge de façon moins intense, et avec un nombre de soignants par enfant moins important. Cela donne l'impression de pouvoir prendre en charge un plus grand nombre de patients. Cependant, éthiquement, cela interroge. Peut-on se permettre de proposer des soins dont l'efficacité n'a pas été démontrée de façon aussi probante ? De plus, à long terme, les méthodes classiquement utilisées dans le TSA génèrent des coûts plus importants, car les gains pour l'enfant sont moindres. Cette question des moyens comme frein à la mise en place de l'ESDM est particulièrement pertinente dans le contexte actuel de la pédopsychiatrie en France, mais, sur le long terme, il est très probable qu'une utilisation plus répandue de l'ESDM représenterait plutôt une économie, et un bénéfice clinique pour les enfants, les parents, et plus largement la société.

Le deuxième frein mis en évidence est le manque de connaissance de ce type de modèle, et plus largement de l'intervention précoce. Il est donc important que des moyens soient mis pour développer la formation et aider les soignants à mettre à jour leurs connaissances. Des congrès nationaux sur l'autisme commencent à s'organiser (premier colloque international organisé par le GNCRA en mai 2022). Il faut encourager leur multiplication, pour mieux former les professionnels et développer l'ESDM.

Afin d'optimiser les ressources financières et humaines dédiées à l'ESDM, la recherche doit également se poursuivre, afin de mieux cibler les orientations vers ce type de prise en charge. A l'heure où l'on recommande de personnaliser les parcours de soins, la prise en charge précoce doit s'adapter au profil de chaque enfant. Notre étude, comme d'autres, montre bien que certains enfants progressent beaucoup et d'autres très peu, voire pas, avec la méthode de Denver. Il serait utile d'identifier les enfants qui bénéficient réellement de cette méthode de prise en charge, et quelles méthodes seraient plus efficaces pour ceux qui n'y répondent pas ou que très partiellement. Cela permettrait également d'allouer les moyens de façon pertinente, ce qui, à l'heure où les ressources sont limitées, est d'autant plus nécessaire. Il est important de garder en tête que, chez certains enfants, l'ESDM ne permet pas beaucoup de progrès. C'est pourquoi l'offre de soins doit rester diversifiée, pour s'adapter au profil de chacun. La recherche doit aider à guider les orientations, et doit donc se poursuivre. C'est en partie l'objectif du projet AIM (Autism Intervention Meta-Analysis) de Sandbank et al. [41].

L'intensité de la prise en charge représente également un frein parfois, notamment lorsqu'il faut prendre en charge un nombre importants d'enfants. Certaines études se sont concentrées sur des formats différents d'ESDM : application par les parents, avec formation par les soignants ; applications moins intensives (seulement quelques heures par semaine) ; application en groupe (1 soignant pour 3 à 5 enfants) ; ou encore application dans le lieu de garde de l'enfant (crèche ou école). Les résultats de ces études sont mitigés, mais la possibilité d'applications moins intensives mériterait d'être explorée. Le travail de recensement réalisé par Poirier et al. [49] pourrait permettre de fédérer les unités qui appliquent la méthode de Denver en France, et explorer différentes modalités de soins par cette méthode. Des mises en œuvre moins intensives, si elles restent efficaces, seraient particulièrement intéressantes dans le contexte actuel de tensions dans l'offre de soins. Imaginer des applications dans les crèches ou les écoles favoriserait également l'inclusion, domaine dans lequel la France est loin d'être exemplaire selon l'OMS. L'application de la méthode de Denver par les parents rendrait ceux-ci plus acteurs de la prise en charge de leur enfant, et leur donnerait des outils pour mieux appréhender les difficultés de leur enfant. C'est d'ailleurs un des principes sur lequel s'appuie la méthode PACT, dont l'efficacité a été mise en avant par de nombreuses études [41]. Des études ont également montré l'intérêt sur la qualité de vie d'être plus acteurs des soins.

Enfin le dernier frein à la mise en place de l'ESDM pourrait bien être l'intensité de la prise en charge pour les parents, et l'impact sur leur vie quotidienne. Les parents ne peuvent pas être les seuls soignants de leurs enfants : ce n'est ni leur rôle, ni dans leurs compétences. S'il est bénéfique qu'ils deviennent acteurs dans les soins de leurs enfants, les parents doivent être assistés dans les soins et l'accompagnement de leur enfant. Au sein de notre échantillon, une large majorité des parents ont dû réorganiser leur vie professionnelle pour les soins. Si des aides peuvent permettre de compenser en partie cela, notamment sur le plan financier, elles compensent rarement l'intégralité d'une éventuelle perte de revenu. Il faut également prendre en compte le fait que tous les parents ne peuvent pas, ou ne souhaitent pas réorganiser leur vie professionnelle. Il semble nécessaire de s'interroger sur le fait que cela puisse être un frein aux soins par la méthode de Denver. Bien que le bénéfice de l'implication des parents dans les soins soit mis en avant par plusieurs études, il semblerait important d'évaluer plus finement si cette implication peut représenter un frein pour certains parents. Une prise en charge selon l'ESDM peut-elle être bénéfique à des enfants, même si leurs parents ne s'investissent pas aussi régulièrement dans les soins ? Là encore, des applications en crèche ou dans les écoles pourraient alléger la charge des soins pour les parents, et pourraient être une piste à explorer.

7. La prise en charge précoce : un enjeu de santé publique

Selon le Ministère des Solidarités et des Familles [50], le TSA touche aujourd'hui 1% de la population générale, et 0,9 à 1,2% des naissances, représentant 7500 à 8000 nouveau-nés par an. L'enjeu de la prise en charge du TSA est donc de taille, et l'orientation des soins pour tous ces enfants est une question de santé publique importante. Afin qu'une prise en charge puisse se mettre en place précocement, puisque c'est là que les bénéfices sont les plus importants, il faut impérativement que les orientations de soins soient faites tôt, et donc que le dépistage précoce se fasse au plus tôt. Bien que des progrès aient été faits dans ce domaine, il faut continuer à former les acteurs du soin et de la petite enfance pour orienter vers des soins au plus vite les enfants porteurs de troubles, ou pour lesquels il y a une suspicion de troubles. Un travail doit également être fait pour réduire le délai entre le diagnostic, ou l'indication de soins, et la mise en place de soins. La mise en place des PCO (Plateforme de coordination et d'orientation) TND à l'échelle nationale va dans ce sens. La première plateforme a ouvert en

juillet 2019. Les plateformes vont progressivement être élargies au 7-12 ans en 2024. Le recul manque encore pour voir l'impact de ces plateformes sur la prise en charge des enfants, mais on peut espérer une amélioration de l'orientation précoce.

Les plans autisme successifs montrent que le TSA, et plus largement les TND, restent un sujet qui mobilise les politiques publiques. Des moyens sont nécessaires pour développer plus largement des unités appliquant la méthode de Denver, et d'autres méthodes dont l'efficacité est validée, afin de prendre en charge tous les enfants porteurs de TSA, de la façon la plus adaptée à chaque enfant et sa famille.

V- CONCLUSION

L'étude réalisée rejoint la littérature scientifique sur l'ESDM : c'est une méthode dont les bénéfices sont francs. L'étude gagnerait à être prolongée, ou à s'élargir à d'autres centres pour valider statistiquement le bénéfice observé. Des études contrôlées, et idéalement randomisées sur le sujet permettraient de valider l'application de cette méthode dans le contexte français.

Il est important de souligner que certains facteurs semblent associés à un gain plus important pour l'enfant, tandis que d'autres paraissent liés à une évolution moindre. De bonnes capacités initiales d'imitation et dans le langage sont plutôt de bons pronostics, tandis qu'un niveau développemental global bas avant la prise en charge est de moins bon augure. Des études dans ce domaine sont nécessaires pour affiner les indications pertinentes vers l'ESDM, et personnaliser au mieux les projets de soins pour chaque enfant.

L'impact pour les parents d'un TSA est important. La méthode de Denver est également exigeante pour eux, nécessitant souvent des aménagements de leur quotidien. Pour autant, l'impact sur leur qualité de vie semble plutôt positif. Il faudrait confirmer cela par des études de la qualité de vie avant et après les soins.

La prise en charge des enfants avec un TSA concerne de nombreux enfants. 7500 nouveau-nés par an seraient porteurs d'un TSA en France. L'enjeu de leur prise en charge précoce est donc majeur, et nécessite des moyens adaptés. La formation des acteurs du soins et de la petite enfance est absolument nécessaire pour garantir un repérage précoce, et un accompagnement adéquat des familles. A l'heure actuelle, il semble primordial de mettre les moyens requis pour que les enfants qui en ont besoin puissent bénéficier des soins adaptés. La pédopsychiatrie est en souffrance en France, et trop d'enfants aujourd'hui ne bénéficient pas des prises en charges recommandées, faute de moyen. Pour autant, les équipes sont souvent pleines de ressources et créatives, ce qui pourrait permettre d'imaginer d'autres façons de mettre en œuvre des méthodes qui ont fait leur preuve, comme l'ESDM, permettant de proposer des approches adaptées à chaque enfant et sa famille.

THÈSE SOUTENUE PAR : Zoé BOULOT

TITRE :

INTERVENTION PRÉCOCE SELON LE MODÈLE DE DENVER POUR DES ENFANTS AVEC UN TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME DANS LA RÉGION GRENOBLOISE

CONCLUSION :

L'étude réalisée rejoint la littérature scientifique sur l'ESDM : c'est une méthode dont les bénéfices sont francs. L'étude gagnerait à être prolongée, ou à s'élargir à d'autres centres pour valider statistiquement le bénéfice observé. Des études contrôlées, et idéalement randomisées sur le sujet permettraient de valider l'application de cette méthode dans le contexte français.

Il est important de souligner que certains facteurs semblent associés à un gain plus important pour l'enfant, tandis que d'autres paraissent liés à une évolution moindre. De bonnes capacités initiales d'imitation et dans le langage sont plutôt de bons pronostics, tandis qu'un niveau développemental global bas avant la prise en charge est de moins bon augure. Des études dans ce domaine sont nécessaires pour affiner les indications pertinentes vers l'ESDM, et personnaliser au mieux les projets de soins pour chaque enfant.

L'impact pour les parents d'un TSA est important. La méthode de Denver est également exigeante pour eux, nécessitant souvent des aménagements de leur quotidien. Pour autant, l'impact sur leur qualité de vie semble plutôt positif. Il faudrait confirmer cela par des études de la qualité de vie avant et après les soins.

La prise en charge des enfants avec un TSA concerne de nombreux enfants. 7500 nouveau-nés par an seraient porteurs d'un TSA en France. L'enjeu de leur prise en charge précoce est donc majeur, et nécessite des moyens adaptés. La formation des acteurs du soins et de la petite enfance est absolument nécessaire pour garantir un repérage précoce, et un accompagnement adéquat des familles. A l'heure actuelle, il semble primordial de mettre les moyens requis pour que les enfants qui en ont besoin puissent bénéficier des soins adaptés. La pédopsychiatrie est en souffrance en France, et trop d'enfants aujourd'hui ne bénéficient pas des prises en charges recommandées, faute de moyen. Pour autant, les équipes sont souvent pleines de ressources et créatives, ce qui pourrait permettre d'imaginer d'autres façons de mettre en œuvre des méthodes qui ont fait leur preuve, comme l'ESDM, permettant de proposer des approches adaptées à chaque enfant et sa famille.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 2 . XI . 2023

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE



Pr Olivier PALOMBI

Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine
Par délégation
du Président de l'UGA

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Stéphanie BIOULAC

BIBLIOGRAPHIE

1. HAS - Recommandation de bonne pratique. Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Recommandations pour la pratique clinique - argumentaire scientifique. Février 2018.
2. Ha C, Chan Chee C, Chin F. Troubles du spectre de l'autisme en France. Estimation de la prévalence à partir du recours aux soins dans le Système national des données de santé (SNDS), France, 2010-2017. Saint-Maurice : Santé publique France, 2020.
3. Principaux repères sur l'autisme. OMS, Principaux Repères, Troubles du spectre autistique. Juin 2021
4. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y-J, Kim YS, Kauchali S, Marcín C, et al. Global Prevalence of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders. *Autism Res* [Internet]. juin 2012;5(3):160-79.
5. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med*. févr 2015;45(3):601-13.
6. Delobel-Ayoub M, Klapouszczak D, Tronc C, Sentenac M, Arnaud C, Ego A. La prévalence des TSA continue de croître en France : données récentes des registres des handicaps de l'enfant. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(6-7):128-35.
7. Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Jun;56(6):466-474. doi: 10.1016/j.jaac.2017.03.013.
8. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism* [Internet]. 17 mars 2017;8.
9. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry*. mai 2016;57(5):585-95.
10. Muhle RA, Reed HE, Stratigos KA, Veenstra-VanderWeele J. The Emerging Clinical Neuroscience of Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 1 mai 2018;75(5):514.
11. Wolff JJ, Jacob S, Elison JT. The journey to autism: Insights from neuroimaging studies of infants and toddlers. *Dev Psychopathol*. 2018;30(2):479-95.
12. Baghdadli A, Rattaz C, Michelon C, Pernon E, Munir K. Fifteen-Year Prospective Follow-Up Study of Adult Outcomes of Autism Spectrum Disorders Among Children Attending Centers in Five Regional Departments in France: The EpiTED Cohort. *J Autism Dev Disord* [Internet]. Juin 2019;49(6):2243-56.
13. Bonis S. Stress and Parents of Children with Autism: A Review of Literature. *Issues in Mental Health Nursing* [Internet]. 3 mars 2016;37(3):153-63.
14. Ooi KL, Ong YS, Jacob SA, Khan TM. A meta-synthesis on parenting a child with autism. *NDT* [Internet]. 5 avr 2016;12:745-62
15. Ganz ML. The Lifetime Distribution of the Incremental Societal Costs of Autism. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 1 avr 2007 ;161(4) :343.
16. 21. Rattaz C, Munir K, Michelon C, Picot M-C, Baghdadli A, ELENA study group. School Inclusion in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorders in France: Report from the ELENA French Cohort Study. *J Autism Dev Disord*. févr 2020;50(2):455-66.
17. HAS – Recommandation de Bonne Pratique. Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. Méthode Recommandations par consensus formalisé. Mars 2012

18. Geoffray M-M. Le modèle de Denver à début précoce pour jeunes enfants avec autisme : description, origines, efficience, Early Start Denver Model for toddlers with autism: description, origins, efficiency. *Perspectives Psy* [Internet]. 20 juin 2017 [cité 29 sept 2020];56(1):34-44
19. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics* [Internet]. 1 janv 2010 [cité 29 sept 2020];125(1):e17-23
20. Vivanti G, Dissanayake C. Outcome for Children Receiving the Early Start Denver Model Before and After 48 Months. *J Autism Dev Disord* [Internet]. juill 2016 [cité 29 sept 2020];46(7):2441-9
21. 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* [Internet]. 3 août 2020;2020
22. Fuller EA, Oliver K, Vejnaska SF, Rogers SJ. The Effects of the Early Start Denver Model for Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-Analysis. *Brain Sci* [Internet]. 12 juin 2020;10(6)
23. Magán-Maganto M, Bejarano-Martín Á, Fernández-Alvarez C, Narzisi A, García-Primo P, Kawa R, et al. Early Detection and Intervention of ASD: A European Overview. *Brain Sci* [Internet]. 1 déc 2017;7(12)
24. Holzinger D, Laister D, Vivanti G, Barbaresi WJ, Fellingner J. Feasibility and Outcomes of the Early Start Denver Model Implemented with Low Intensity in a Community Setting in Austria: *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* [Internet]. juin 2019;40(5):354-63
25. Dawson G, Jones E, Merkle K, Venema K, Lowy R, Faja S, et al. Early Behavioral Intervention Is Associated With Normalized Brain Activity in Young Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. nov 2012;51(11):1150-9
26. Sullivan K, Stone WL, Dawson G. Potential neural mechanisms underlying the effectiveness of early intervention for children with autism spectrum disorder. *Res Dev Disabil* [Internet]. nov 2014;35(11):2921-32
27. Cucinotta F, Ricciardello A, Turriziani L, Calabrese G, Briguglio M, Boncoddò M, et al. FARP-1 deletion is associated with lack of response to autism treatment by early start denver model in a multiplex family. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* [Internet]. 1 sept 2020;8(9):e1373
28. 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* [Internet]. juill 2015;54(7):580-7
29. Cidav Z, Munson J, Estes A, Dawson G, Rogers S, Mandell D. Cost Offset Associated With Early Start Denver Model for Children With Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. sept 2017;56(9):777-83
30. Department for Child and Adolescent psychiatry, Centre Hospitalier le Vinatier, Bron, France, Geoffray M-M, Laboratory Health Services and Performance Research (HESPER), Lyon, France, Denis A, Hospices Civils de Lyon, Pôle de Santé Publique, Lyon, France, Mengarelli F, et al. Using esdm 12 hours per week in children with autism spectrum disorder: feasibility and results of an observational study. *Psychiatria Danubina* [Internet]. 8 oct 2019;3(31):333-9
31. Schröder CM, Florence E, Dubrovskaya A, Lambs B, Stritmatter P, Vecchionacci V, et al. Le modèle de Denver (Early Start Denver Model). Une approche d'intervention précoce pour les troubles du spectre autistique. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence* [Internet]. août 2015;63(5):279-87

32. Vivanti G, Dissanayake C, Zierhut C, Rogers SJ. Brief Report: Predictors of Outcomes in the Early Start Denver Model Delivered in a Group Setting. *J Autism Dev Disord* [Internet]. juill 2013 [cité 11 déc 2020];43(7):1717-24
33. Adrien J-L, Bernard M-A, Thiébaud E, Gattegno MP, Blanc R, Kaye K, et al. Profils de développement dans le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA), avec ou sans déficience intellectuelle sévère. Implications pour l'évaluation et l'intervention. *Devenir* [Internet]. 8 déc 2016 [cité 6 janv 2021];Vol. 28(4):255-72
34. Thiébaud E, Adrien J-L, Blanc R, Barthelemy C. The Social Cognitive Evaluation Battery for Children with Autism: A New Tool for the Assessment of Cognitive and Social Development in Children with Autism Spectrum Disorders. *Autism Research and Treatment* [Internet]. 2010;2010:1-9
35. Thèse de Médecine. Quels sont les facteurs associés à la qualité de vie des parents d'enfant atteint de troubles du neuro-développement ? Utilisation d'un questionnaire validé de qualité de vie Par-DD-QoL, en médecine générale. Emna BOUSSARSAR Beji. Faculté de la Sorbonne. 2018/2019
36. Rattaz C, Michelon C, Roeyers H, Baghdadli A. Quality of Life in Parents of Young Adults with ASD: EpiTED Cohort. *Journal of Autism and Developmental Disorders* [Internet]. sept 2017;47(9):2826-37.
37. Fombonne E, MacFarlane H, Salem AC. Epidemiological surveys of ASD: advances and remaining challenges. *J Autism Dev Disord*. déc 2021;51(12):4271-90.
38. Asta L, Persico AM. Differential Predictors of Response to Early Start Denver Model vs. Early Intensive Behavioral Intervention in Young Children with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci*. 2022 Nov 4;12(11):1499. doi: 10.3390/brainsci12111499. PMID: 36358426; PMCID: PMC9688546.
39. Contaldo A, Colombi C, Pierotti C, Masoni P, Muratori F. Outcomes and moderators of Early Start Denver Model intervention in young children with autism spectrum disorder delivered in a mixed individual and group setting. *Autism*. 2020 Apr;24(3):718-729. doi: 10.1177/1362361319888344. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31747799.
40. Wang Z, Loh SC, Tian J, Chen QJ. A meta-analysis of the effect of the Early Start Denver Model in children with autism spectrum disorder. *Int J Dev Disabil*. 2021 Jan 6;68(5):587-597. doi: 10.1080/20473869.2020.1870419. PMID: 36210899; PMCID: PMC9542560.
41. 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* [Internet]. janv 2020;146(1):1-29.
42. Waddington, H., van der Meer, L. & Sigafos, J. Effectiveness of the Early Start Denver Model: a Systematic Review. *Rev J Autism Dev Disord* 3, 93–106 (2016). <https://doi.org/10.1007/s40489-015-0068-3>
43. Rogers SJ, Estes A, Lord C, Vismara L, Winter J, Fitzpatrick A, Guo M, Dawson G. Effects of a brief Early Start Denver model (ESDM)-based parent intervention on toddlers at risk for autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2012 Oct;51(10):1052-65. doi: 10.1016/j.jaac.2012.08.003. Epub 2012 Aug 28. PMID: 23021480; PMCID: PMC3487718
44. Estes A, Vismara L, Mercado C, Fitzpatrick A, Elder L, Greenson J, Lord C, Munson J, Winter J, Young G, Dawson G, Rogers S. The impact of parent-delivered intervention on parents of very young children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2014 Feb;44(2):353-65. doi: 10.1007/s10803-013-1874-z. PMID: 23838727; PMCID: PMC3888483.
45. Rogers SJ, Vismara L, Wagner AL, McCormick C, Young G, Ozonoff S. Autism treatment in the first year of life: a pilot study of infant start, a parent-implemented intervention for symptomatic infants.

- J Autism Dev Disord. 2014 Dec;44(12):2981-95. doi: 10.1007/s10803-014-2202-y. PMID: 25212413; PMCID: PMC4951093.
46. Vivanti, G., Paynter, J., Duncan, E. *et al.* Effectiveness and Feasibility of the Early Start Denver Model Implemented in a Group-Based Community Childcare Setting. *J Autism Dev Disord* **44**, 3140–3153 (2014). <https://doi-org.sid2nomade-1.grenet.fr/10.1007/s10803-014-2168-9>
47. Zhou, B.; Xu, Q.; Li, H.; Zhang, Y.; Wang, Y.; Xu, X.; Rogers, S.J. Effects of parent-implemented early start denver model intervention on chinese toddlers with autism spectrum disorder: A non-randomized controlled trial. *Autism Res.* **2018**, *11*, 654–666.
48. Vinen Z, Clark M, Paynter J, Dissanayake C. School Age Outcomes of Children with Autism Spectrum Disorder Who Received Community-Based Early Interventions. *J Autism Dev Disord.* 2018 May;48(5):1673-1683. doi: 10.1007/s10803-017-3414-8. PMID: 29196863.
49. A. Poirier, C. Mallegol, C. Degrez, G. Bronsard, N. Lavenne-Collot. Étude exploratoire de la mise en place de l'Early Start Denver Model en France. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 2023, ISSN 0222-9617, <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2023.07.001>.
50. <https://handicap.gouv.fr/la-strategie-nationale-autisme-et-troubles-du-neuro-developpement#:~:text=La%20Haute%20Autorit%C3%A9%20de%20sant%C3%A9%20estime%20donc%20qu%27environ%20100,adultes%20sont%20autistes%20en%20France>
51. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/sante-mentale/autisme>
52. Ozonoff S, Young GS, Carter A, Messinger D, Yirmiya N, Zwaigenbaum L, Bryson S, Carver LJ, Constantino JN, Dobkins K, Hutman T, Iverson JM, Landa R, Rogers SJ, Sigman M, Stone WL. Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics.* 2011 Sep;128(3):e488-95. doi: 10.1542/peds.2010-2825. Epub 2011 Aug 15. PMID: 21844053; PMCID: PMC3164092.
53. <https://www.babysiblingsresearchconsortium.org/what-is-the-bsrc>

ANNEXES

1. Questionnaire parental (incluant le questionnaire Par-DD-QoL)

Ce questionnaire vous est proposé dans le cadre du projet de thèse de Zoé Boulot, interne de psychiatrie.

Il est composé de deux parties. La première partie comporte des questions pour mieux cerner votre situation familiale. La deuxième est un questionnaire standardisé, proposé par la HAS (Haute Autorité de la Santé) pour évaluer l'impact des troubles de votre enfant sur votre qualité de vie. Ce deuxième questionnaire pourra vous être donné à différents moments de la prise en charge de votre enfant au sein de l'Unité de Soins Précoces (USP).

Les données obtenues sont **confidentielles** et **anonymes**.

Merci de votre participation.

Cochez la case qui correspond le mieux à votre situation :

1.	Qui remplit ce questionnaire ?	<input type="checkbox"/> Père	<input type="checkbox"/> Mère			
2.	Quel est votre âge ?	<input type="checkbox"/> 18-29 ans	<input type="checkbox"/> 30-49 ans	<input type="checkbox"/> 50-64 ans	<input type="checkbox"/> >65 ans	
3.	Quelle est votre situation conjugale ?	<input type="checkbox"/> Célibataire	<input type="checkbox"/> En couple	<input type="checkbox"/> Séparé(e)	<input type="checkbox"/> Veuf(ve)	
4.	Quel est votre niveau d'étude ?	<input type="checkbox"/> Supérieur	<input type="checkbox"/> Lycée	<input type="checkbox"/> Collège	<input type="checkbox"/> Primaire	
5.	Quelle est votre situation vis-à-vis de l'emploi ?	<input type="checkbox"/> Travail	<input type="checkbox"/> Stage	<input type="checkbox"/> Études	<input type="checkbox"/> Chômage	<input type="checkbox"/> Autre
6.	Quelle est votre profession ?	<input type="checkbox"/> Retraite	<input type="checkbox"/> Au foyer	<input type="checkbox"/> Congé parental	<input type="checkbox"/> Arrêt Maladie	
		<input type="checkbox"/> Agriculteur exploitant	<input type="checkbox"/> Cadre et professions intellectuelles supérieures	<input type="checkbox"/> Employés qualifiés	<input type="checkbox"/> Artisans, commerçants, chefs d'entreprises	<input type="checkbox"/> Sans profession
7.	Avez-vous dû aménager votre vie professionnelle pour la prise en charge de votre enfant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Si oui, cela a-t-il engendré une perte de revenus ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	Si oui, de quel type ?	<input type="checkbox"/> AEEH	<input type="checkbox"/> PCH
8.	Bénéficiez-vous d'aides financières pour les troubles de votre enfant ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		<input type="checkbox"/> Complément d'AEEH	<input type="checkbox"/> AJPP
		<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non		<input type="checkbox"/> Autre	<input type="checkbox"/> Autre
9.	Combien d'enfants avez-vous à charge ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5 et +
10.	Nombre d'enfants avec un trouble du neuro-développement (en comptant celui qui est pris en charge à l'USP)	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5 et +
11.	En dehors de la prise en charge à l'USP, votre enfant bénéficie-t-il d'autres prises en charge ? (cochez le nombre et le type)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> orthophonie	<input type="checkbox"/> psychologue	<input type="checkbox"/> en individuel
		<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3 et +	<input type="checkbox"/> psychomotricité	<input type="checkbox"/> suivi CMP enfant	<input type="checkbox"/> en groupe
				<input type="checkbox"/> ergothérapie		

Depuis combien de temps votre enfant est-il pris en charge par l'USP (Unité de Soins Précoces) ? _____

Actuellement, en lien avec les troubles de votre enfant, veuillez cocher la case qui correspond le mieux à votre situation :



	Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
1. Vous faites-vous du souci ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Vous sentez-vous plus stressé(e) qu'à votre habitude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Perdez-vous plus facilement patience en général ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vous sentez-vous contrarié(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Cela affecte-t-il votre moral ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. La qualité de votre sommeil est-elle affectée par un des aspects suivants : souci, stress, impatience, contrariété et perte de moral ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Consacrez-vous moins de temps aux autres membres de votre famille ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Limitez-vous vos sorties et vos loisirs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Votre vie quotidienne est-elle perturbée par des changements de dernière minute ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. La qualité de votre travail, à l'extérieur ou à la maison est-elle perturbée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Avez-vous des difficultés pour organiser votre emploi du temps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Avez-vous des frais à votre charge ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Vous sentez-vous impuissant(e) ou désarmé(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Les troubles de votre enfant ont-ils des répercussions sur votre propre santé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Les troubles de votre enfant sont-ils source de tension ou de disputes à l'intérieur de votre famille ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Votre enfant vous réveille-t-il la nuit en raison de ses troubles ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Rarement <input type="checkbox"/>	Parfois <input type="checkbox"/>	Souvent <input type="checkbox"/>	A chaque fois <input type="checkbox"/>
17. Du fait des troubles de votre enfant, diriez-vous que votre qualité de vie est :	Inchangée <input type="checkbox"/>	Un peu dégradée <input type="checkbox"/>	Moyennement dégradée <input type="checkbox"/>	Beaucoup dégradée <input type="checkbox"/>	Énormément dégradée <input type="checkbox"/>

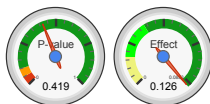
2. Analyse statistique pour l'évolution du quotient de développement

Outil utilisé pour les calculs statistiques : <https://www.statskingdom.com/paired-t-test-calculator.html>

i. Test de Shapiro pour le quotient de développement initial

The Shapiro-Wilk test did not show a significant departure from normality, $W(28) = .96, p = .419$

Parameter	Value
P-value	0.4186
W	0.9634
Sample size (n)	28
Average (\bar{x})	58.2143
Median	61.5
Sample Standard Deviation (S)	24.3954
Sum of Squares	16068.7143
b	124.4218
Skewness	-0.2037
Skewness Shape	 Potentially Symmetrical (pval=0.644)
Excess kurtosis	-0.6273
Kurtosis Shape	 Potentially Mesokurtic , normal like tails (pval=0.465)
Outliers	



Shapiro-Wilk-test, using tables as distribution (right-tailed)

Since $n \leq 50$ we used the Shapiro-Wilk tables to calculate the p-value.
The normal distribution chart is only for visualization.

1. H_0 hypothesis

Since $p\text{-value} > \alpha$, we accept the H_0 .

It is assumed that the data is normally distributed.

In other words, the difference between the data sample and the normal distribution is not big enough to be statistically significant. A non-significance result can not prove that H_0 is correct, only that the null assumption can not be rejected.

2. P-value

The p-value equals **0.4186**, ($P(x \leq 0.2054) = 0.5814$). It means that the chance of type I error, rejecting a correct H_0 , is too high: 0.4186 (41.86%). The larger the p-value the more it supports H_0 .

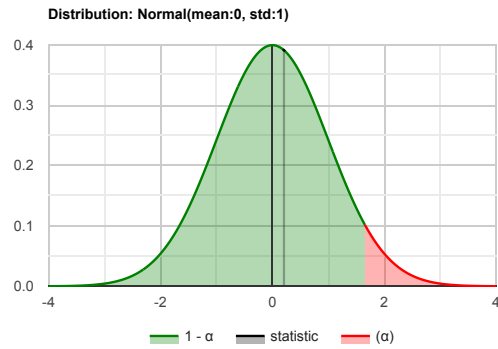
3. Test statistic

The test statistic **W** equals **0.9634**, which is in the 95% region of acceptance: [0.9264, 1].

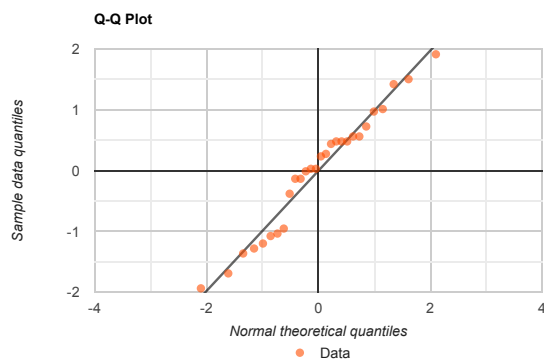
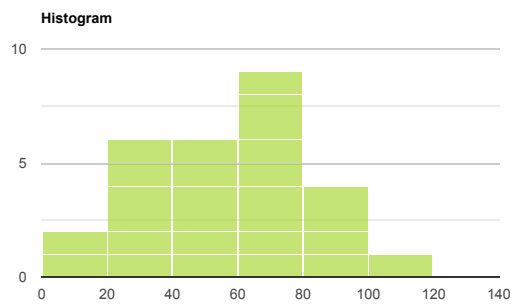
4. Effect size

The observed effect size **KS - D** is **small, 0.1262**. This indicates that the magnitude of the difference between the sample distribution and the normal distributions is small.

Since the null assumption cannot be rejected, you may ignore the effect size.





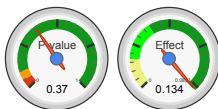
Significance level (α)



ii. Test de Shapiro pour le quotient de développement final

The Shapiro-Wilk test did not show a significant departure from normality, $W(28) = .96, p = .370$

Parameter	Value
P-value	0.3701
W	0.9611
Sample size (n)	28
Average (\bar{x})	59.5357
Median	58
Sample Standard Deviation (S)	30.1459
Sum of Squares	24536.9643
b	153.5656
Skewness	-0.1465
Skewness Shape	 Potentially Symmetrical (pval=0.74)
Excess kurtosis	-0.8694
Kurtosis Shape	 Potentially Mesokurtic , normal like tails (pval=0.311)
Outliers	



Shapiro-Wilk-test, using tables as distribution (right-tailed)

Since $n \leq 50$ we used the Shapiro-Wilk tables to calculate the p-value.
The normal distribution chart is only for visualization.

1. H_0 hypothesis

Since $p\text{-value} > \alpha$, we accept the H_0 .
It is assumed that the data is normally distributed.

In other words, the difference between the data sample and the normal distribution is not big enough to be statistically significant. A non-significance result can not prove that H_0 is correct, only that the null assumption can not be rejected.

2. P-value

The p-value equals **0.3701**, ($P(x \leq 0.3317) = 0.6299$). It means that the chance of type I error, rejecting a correct H_0 , is too high: 0.3701 (37.01%). The larger the p-value the more it supports H_0 .

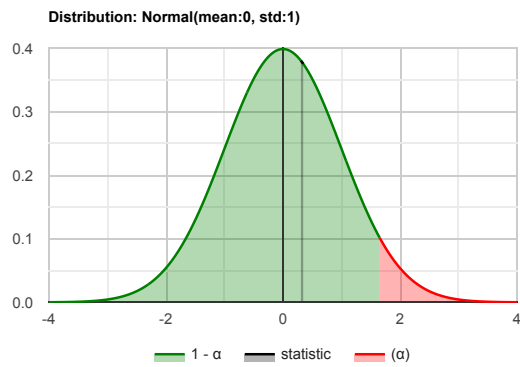
3. Test statistic

The test statistic **W** equals **0.9611**, which is in the 95% region of acceptance: [0.9264, 1].

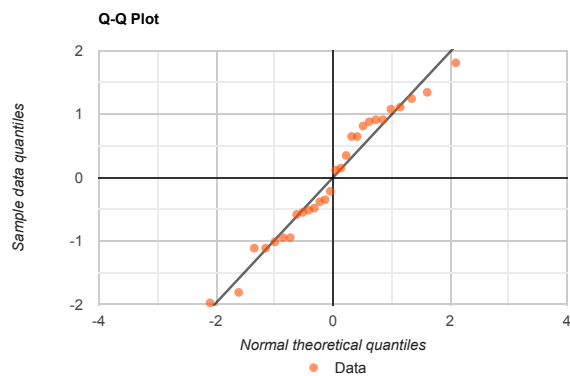
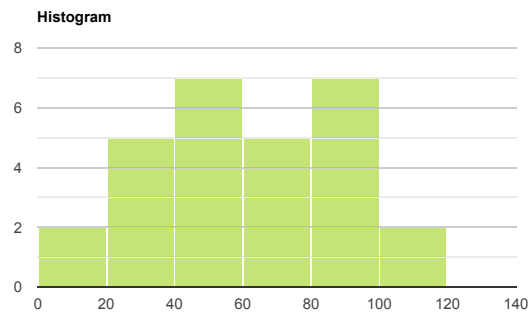
4. Effect size

The observed effect size **KS - D** is **small, 0.1336**. This indicates that the magnitude of the difference between the sample distribution and the normal distributions is small.

Since the null assumption cannot be rejected, you may ignore the effect size.





Significance level (α)

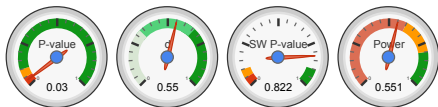


iii. Test de Student apparié

Results of the paired-t test indicated that there is a significant medium difference between Before ($M = 66.7, SD = 19.9$) and After ($M = 76.9, SD = 25.6$), $t(13) = 2.1, p = .030$.

Parameter	Value
P-value	0.03003
t	2.0596
Sample size (n)	14
Average of differences (\bar{x}_d)	10.1386
SD of differences (S_d)	18.4189
Normality p-value	0.8222
A priori power	0.5507
Post hoc power	0.6202
Skewness	-0.53
Skewness Shape	 Potentially Symmetrical (pval=0.375)
Excess kurtosis	0.3971
Kurtosis Shape	 Potentially Mesokurtic , normal like tails (pval=0.731)
Outliers	

How to do with R?



Paired sample T-test, using T(df:13) distribution (right-tailed) [\[Validation\]](#)

1. H_0 hypothesis

Since the p-value $< \alpha$, H_0 is rejected.

The **After** population's average is considered to be greater than the **Before** population's average.

In other words, the sample average of After is greater than Before, and the difference is big enough to be statistically significant.

2. P-value

The p-value equals **0.03003**, ($P(x \leq 2.0596) = 0.97$). It means that the chance of type I error (rejecting a correct H_0) is small: 0.03003 (3%). The smaller the p-value the more it supports H_1 .

3. Test statistic

The test statistic **T** equals **2.0596**, which is not in the 95% region of acceptance: $[-\infty, 1.7709]$.

The 95% confidence interval of **After minus Before** is: $[1.4209, \infty]$.

4. Effect size

The observed effect size d is **medium**, **0.55**. This indicates that the magnitude of the difference between the average of the differences and the expected average of the differences is medium.

If you like the page, please share or like. Questions, comments and suggestions are appreciated. (statskingdom@gmail.com)

Calculation

$$t = \frac{\bar{x}_{\text{differences}} - \mu_0}{S_{\text{differences}} / \sqrt{n}}$$

$$S.E = S_{\text{differences}} / \sqrt{n} = 18.4189 / \sqrt{14} = 4.9227$$

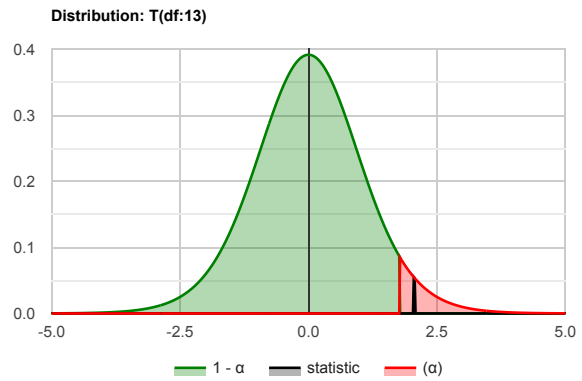
$$t = \frac{10.1386 - 0}{4.9227} = 2.0596$$

$$p = p(x \leq 2.0596) = 0.97$$

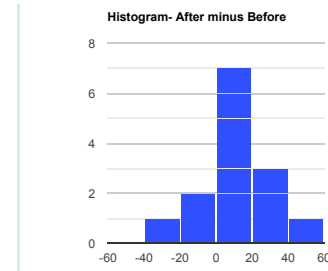
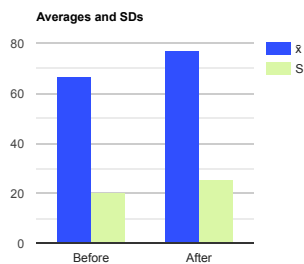
$$p\text{-value} = 1 - p = 1 - 0.97 = 0.03003$$

$$\text{Cohen's } D = \frac{|\bar{x}_d - \mu_0|}{S_d}$$

$$\text{Cohen's } D = \frac{|10.1386 - 0|}{18.4189} = 0.5504$$



Significance level (α)



Validation

The data doesn't meet all the paired t-test assumptions.

Outliers

Outliers! detection method: Tukey Fence, k=1.5.

The data doesn't contain outliers.

Normality

The assumption was checked based on the [Shapiro-Wilk Test](#). (α=0.05)

It is assumed that **After minus Before** does follow the normal distribution (p-value is 0.8222), or more accurately, you can't reject the normality assumption.

Since the sample size is small (14), the SW test power is weak, and the SW test may not identify a deviation from the normal distribution.

Test power


Although the priori power is low **0.5507**, the H_0 is rejected. The observed effect size may be exaggerated or even in the wrong direction.

It is suggested to improve the test power by:

- **sample size:** use a larger sample.
- **σ:** check if the standard deviation can be reduced by eliminating noises that are not relevant to the tested measurement.
- **effect size*:** when planning the research it was possible to increase the required effect size, at the price of the ability to identify smaller effect sizes.
- **α*:** when planning the research it was possible to increase the significance level (α), at the price of increasing the probability of a type I error.


*Note: determining the test power, sample size, effect size and the significant level (α) should be done **before** collecting the data.

3. Poster présenté au Congrès Français de Psychiatrie 2023 (Lyon)



2023
LYON
e-CFP
Congrès
Français de
Révet. Psychiatrie

Intervention précoce dans l'autisme selon le modèle de Denver : des résultats encourageants pour une méthode trop peu utilisée en France.



Centre
Hospitalier
Alpes-Isère

Mme Zoé Boulot^{1,2} (interne de pédopsychiatrie), Dr Isabelle PALACIOS^{1,3} (pédopsychiatre)


¹Unité de Soins Précoce, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France
²CMP enfant et adolescent, Diatrique, Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France
³CADIPA (Centre Alpin de Diagnostic Précoce de l'Autisme), Centre Hospitalier Alpes Isère (Hôpital psychiatrique de Saint-Egrève, 38120), 38000 Grenoble, France

Correspondants :
 z.boulot@ch-alpes-isere.fr ;
 ipalacios@ch-alpes-isere.fr


1

Le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)

- Un TND (Trouble du Neurodéveloppement)
- Déficit persistant de la communication et des interactions sociales
- Comportements et/ou intérêts restreints et répétitifs
- Physiopathologie mal définie
- Origine multifactorielle (génétique, environnement, héritabilité, etc.)
- Sévérité variable
- Impact important pour l'individu et son entourage



- 7,4 pour 1000 enfants par an
- 7500 à 8000 naissances
- 3,7 garçons pour une fille




- 6 à 8 pour 1000 enfants
- Autour de 4 garçons pour une fille


Prise en charge précoce du TSA = enjeu majeur de santé publique pour améliorer le pronostic des enfants TSA

2


La Méthode Denver ou ESDM (Early Start Denver Model)



Méthode **développementale** pour les enfants de 12 à 48 mois



S'appuie sur le **jeu** et les **compétences émergentes** chez l'enfant



Prise en charge intensive : 1 adulte pour 1 enfant dans la prise en charge

Ce que dit la **recherche** sur l'ESDM :

- Bénéfique sur le plan du développement global (notamment langage et cognition)
- Plusieurs études contrôlées randomisées
- + bénéfique chez les + jeunes

En **France** :

- 25-30 unités pratiquent l'ESDM ≈ 7h/semaine d'intervention en moyenne
- Peu d'études françaises
- Nombreux freins pour le développement plus large de l'ESDM (coût, formation, recrutement, manque de connaissance)


3

Etude Grenobloise


POPULATION

- 14 enfants pris en charge entre mai 2020 et juillet 2023 à l'Unité de Soins Précoces (USP)
- Porteurs d'un TSA
- Age moyen à l'admission : 2 ans 4 mois 16 jours (± 3,8 mois)

INTERVENTION




ESDM 12h par semaine




+ 1 VAD par semaine


1 an renouvelable une fois




Temps individuels



+ Temps collectifs (repas, pauses)



+ 1 soignant pour un enfant



+ Guidance parentale

OBJECTIFS

Objectif principal

Evaluer l'évolution du quotient de développement (QD) des enfants après la prise en charge

$$QD = \frac{\text{âge mesuré}}{\text{âge réel}} \times 100$$

Objectifs secondaires

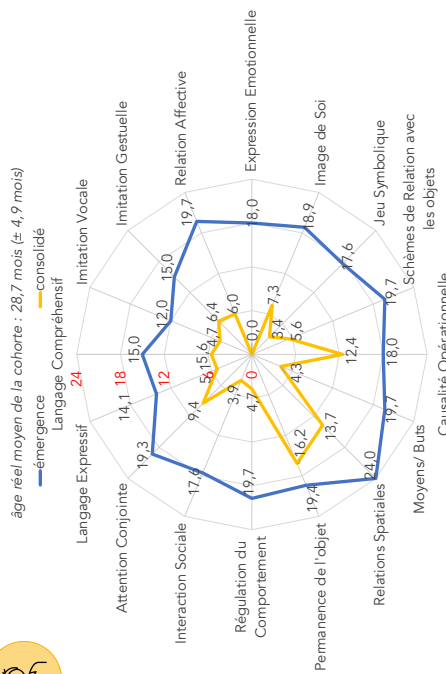
Identifier des facteurs pronostics d'une meilleure réponse à l'ESDM

Evaluer l'impact pour les parents d'une prise en charge par ESDM pour leur enfant

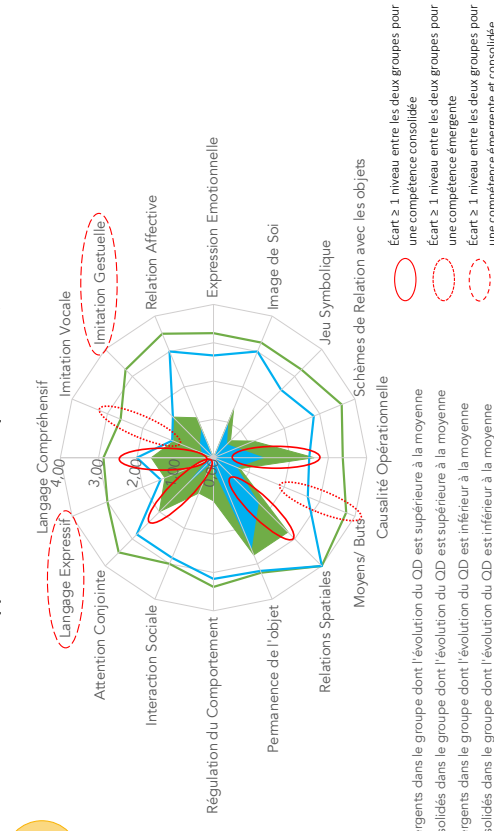
Z. BOULOT - THESE POUR LE DIPLOME DE DOCTEUR EN MEDECINE - 80

4 Résultats

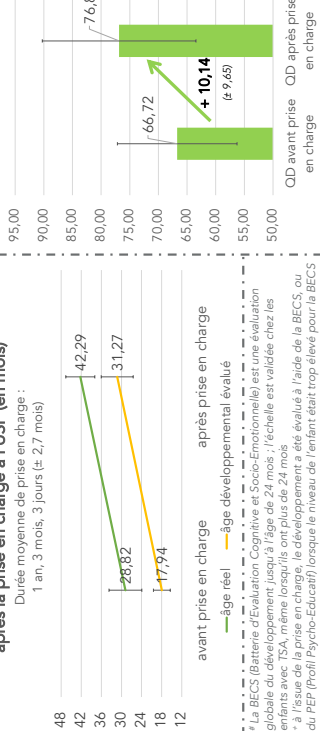
Evolution du développement par la BECS* avant la prise en charge (exprimé en nombre de mois)



Etude des facteurs de bons pronostics potentiels, corrélés à une meilleure progression développementale lors de la prise en charge ESDM



Evolution de l'âge de développement* avant et après la prise en charge à l'USP (en mois)



5 Conclusions et points à retenir

Un impact positif sur le développement
 Malgré des résultats non significatifs statistiquement (manque de puissance faute de temps pour inclure plus d'enfants), le gain de 10,14 points sur le quotient de développement est encourageant !

Des facteurs prédictifs à préciser
 Certains facteurs semblent corrélés à une meilleure réponse, ce qui est retrouvé dans la littérature, mais il faut approfondir la recherche dans ce domaine pour mieux cibler les enfants à adresser vers l'ESDM.

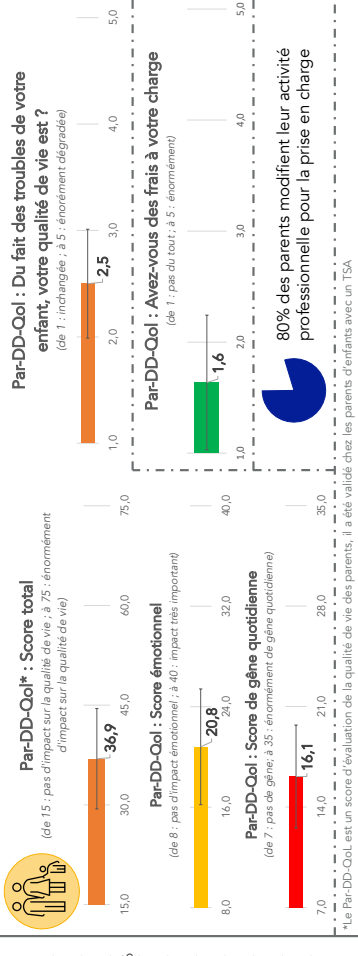
L'impact plutôt positif pour les parents
 La qualité de vie des parents est plutôt préservée dans l'échantillon. Il faudrait pouvoir évaluer l'évolution avant et après la prise en charge. L'impact pour les parents reste important puisqu'une large majorité doit adapter sa vie professionnelle.

La recherche doit se poursuivre
 Des mises en œuvre différentes pourraient être testées (groupe, individuel, en crèche/école, par les parents, schémas moins intensifs, etc.). Il serait utile d'identifier les facteurs prédictifs d'une meilleure réponse pour mieux cibler les orientations.

Une méthode trop peu présente en France
 L'ESDM est encore trop peu utilisée en France, alors que c'est une méthode largement validée à l'international, recommandée par la HAS.

Un enjeu de santé publique : des moyens sont nécessaires
 La prise en charge des enfants avec TSA reste un enjeu de santé publique majeur. Il faut des moyens pour que les équipes se forment aux prises en charge précoces. Aujourd'hui, trop d'enfants souffrent de diagnostics tardifs ou de soins mal-adaptés faute de place et de moyens suffisants.

Les messages clés pour les soignants :
 L'ESDM a fait ses preuves chez les enfants avec TSA, surtout avant 36 à 48 mois. Certains enfants répondent moins bien à cette prise en charge. La priorité est d'identifier au plus tôt le TSA et d'orienter vers des soins au plus vite.



Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

”