



HAL
open science

Le repérage et la prise en charge de l'autisme infantile à l'officine

Camille Courthaliac

► **To cite this version:**

Camille Courthaliac. Le repérage et la prise en charge de l'autisme infantile à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04729750

HAL Id: dumas-04729750

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04729750v1>

Submitted on 10 Oct 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.



UFR DE PHARMACIE
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

N°1

THÈSE D'EXERCICE
Pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 14 février 2024
par
Camille COURTHALIAIC

Le repérage et la prise en charge de l'autisme infantile à l'officine

Directeur de thèse : **Mme Chantal Savanovitch**

Jury

Président : Mme Cristina Alba Delgado	Maître de Conférence des Universités, HDR UFR de pharmacie de Clermont-Ferrand
Membres : Mme Chantal Savanovitch	Maître de conférences des Universités, UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Mme Marie-Ange Civiale	Maître de Conférence des Universités, HDR UFR de Pharmacie de Clermont-Ferrand
Mme Véronique Morel	Docteur en pharmacie à Clermont-Ferrand
Mme Gisèle Viallemonteil	Psychologue pour enfants à Clermont-Ferrand



UFR DE PHARMACIE
Université Clermont Auvergne

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année : 2024

N°1

THÈSE D'EXERCICE
Pour le
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 14 février 2024
par
Camille COURTHALIAIC

Le repérage et la prise en charge de l'autisme infantile à l'officine

Directeur de thèse : **Mme Chantal Savanovitch**

Jury

Président : **Mme Cristina Alba Delgado**

Maître de conférence des Universités,
HDR
UFR de pharmacie de Clermont-Ferrand

Membres : **Mme Chantal Savanovitch**

Maître de conférences,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Marie-Ange Civiale

Maitre de conférences des Universités,
HDR
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand

Mme Véronique Morel

Docteur en pharmacie à Clermont-Ferrand

Mme Gisèle Viallemonteil

Psychologue pour enfants à Clermont-Ferrand

LISTE DES ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mr BALAYSSAC David	<u>Toxicologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme SAUTOU Valérie	<u>Pharmacie clinique et Biotechniques</u>	<u>ICCF</u>
Mr WALRAND Stéphane	<u>Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition</u>	<u>UNH</u>

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mme BARTHOMEUF Chantal	<u>Pharmacognosie et Biotechnologie</u>	<u>MEDIS</u>
M. BEYSSAC Eric	<u>Biopharmacie et Technologie Pharmaceutique</u>	
Mme BLANQUET/DIOT Stéphanie	ERT Cidam	<u>MEDIS</u>
Mme CALDEFIE-CHEZET Florence	<u>Sciences Végétales et Fongiques Pharmaceutiques</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
M. CHAVIGNON Olivier	<u>Chimie Organique</u>	<u>IMoST</u>
M. CHEZAL Jean-Michel	<u>Chimie Organique</u>	<u>IMoST</u>
M. COUDERT Pascal	<u>Chimie Thérapeutique</u>	<u>IMoST</u>
Mme COURTEIX-RAUSCH Christine	<u>Physiologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme FORESTIER Christiane	<u>Bactériologie et Virologie</u>	<u>LMGE</u>
M. GARRAIT Ghislain	<u>Biopharmacie et Technologie Pharmaceutique</u>	<u>MEDIS</u>
M. GAUMET Vincent	<u>Chimie Physique et Minérale</u>	<u>IMoST</u>

Mme GUEIRARD Pascale	<u>Biologie Cellulaire</u>	<u>LMGE</u>
Mme LIVRELLI Valérie	<u>Parasitologie Mycologie</u>	<u>M2ISH</u>
M. MAUNIT Benoit	<u>Chimie Analytique et Spectrométrie de Masse</u>	<u>IMoST</u>
Mme RANCHON-COLE Isabelle	<u>Biophysique, Biomathématiques Pharmaceutiques</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme SAUVANT-ROCHAT Marie-Pierre	<u>Santé Publique et Environnement</u>	<u>INSTITUT PASCAL</u>
Mme TERRAIL Laurence	<u>Pharmacologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>

PROFESSEUR ASSOCIÉ

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mme BEDHOMME Sabrina	<u>OFFISIM</u>	<u>ACCePPT</u>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mme ARCHIMBAUD Christine	<u>Bactériologie et Virologie</u>	<u>LMGE</u>
Mme BERNARD Lise	<u>Pharmacie clinique et Biotechniques</u>	<u>ICCF</u>
Mme BOYER Anne	<u>Pharmacie clinique et Biotechniques</u>	<u>ACCePPT</u>
M. CHENNEL Philip	<u>Pharmacie clinique et Biotechniques</u>	<u>ICCF</u>
Mme HENNEQUIN-ROBIN Claire	<u>Bactériologie et Virologie</u>	<u>LMGE</u>
M. ROUZAIRE Paul	<u>Immunologie</u>	<u>IMoST</u>

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mme ALBA DELGADO Cristina	<u>Biophysique, Biomathématiques Pharmaceutiques</u>	<u>NEURO-DOL</u>

M. AUZELOUX Philippe	<u>Chimie Physique et Minérale</u>	<u>IMoST</u>
M. BALESTRINO Damien	<u>Biologie Cellulaire</u>	<u>LMGE</u>
Mme BEGOU Mélina	<u>Pharmacologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
M. CIA David	<u>Biophysique, Biomathématiques Pharmaceutiques</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme CIVIALE Marie-Ange	<u>Physiologie</u>	<u>ACCePPT</u>
Mme COLLIN Aurore	<u>Toxicologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme COUDERT Catherine	<u>Pharmacologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
M. DEBITON Eric	<u>Pharmacognosie et Biotechnologie</u>	<u>IMoST</u>
Mme DECOMBAT Caroline	<u>Chimie Thérapeutique</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme DELORT Laetitia	<u>Sciences Végétales et Fongiques Pharmaceutiques</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
M. DOLY Stéphane	<u>Physiologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme FARGES Marie- Chantal	<u>Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme FELGINES Catherine	<u>Pharmacognosie et Phytothérapie</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
M. GONCALVES-MENDES Nicolas	<u>Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme LAGARDE Aurélie	<u>Pharmacognosie et Phytothérapie</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme LAINÉ Emmanuelle	<u>Biopharmacie et Technologie Pharmaceutique</u>	<u>MEDIS</u>
Mme MAISONIAL-BESSET Aurélie	<u>Chimie Organique</u>	<u>IMoST</u>
M. MALLET Christophe	<u>Pharmacologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
Mme MIQUEL Sylvie	<u>Bactériologie et Virologie</u>	<u>LMGE</u>
M. MOREAU Emmanuel	<u>Chimie Organique</u>	<u>IMoST</u>

Mme PEYRODE Caroline	<u>Pharmacognosie et Phytothérapie</u>	<u>IMoST</u>
Mme QUINTANA Mercedes	<u>Chimie Analytique et Spectrométrie de Masse</u>	<u>IMoST</u>
M. ROMOND Pierre-Charles	Biomathématiques	<u>MEDIS</u>
M. ROSSARY Adrien	<u>Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme SAPIN Anne-Françoise	<u>Hématologie</u>	<u>ICCF</u>
Mme SAVANOVITCH Chantal	<u>OFFISIM - Santé Publique</u>	<u>ACCePPT</u>
M. SION Benoît	<u>Physiologie</u>	<u>NEURO-DOL</u>
M. TALVAS Jérémie	<u>Biochimie, Biologie Moléculaire et Nutrition</u>	<u>ECREIN/UNH</u>
Mme TY Nancy	<u>Chimie Thérapeutique</u>	<u>IMoST</u>
Mme VAREILLE-DELARBRE Marjolaine	<u>Immunologie</u>	<u>UNH</u>
Mme VIVIER Magali	<u>Chimie Physique et Minérale</u>	<u>IMoST</u>
Mme WEBER Valérie	<u>Chimie Thérapeutique</u>	<u>IMoST</u>
M. WERSINGER Eric	<u>Biophysique, Biomathématiques Pharmaceutiques</u>	<u>NEURO-DOL</u>

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

	<u>PEDAGOGIE</u>	<u>RECHERCHE</u>
Mme LAFARGE Elodie	<u>OFFISIM</u>	<u>ACCePPT</u>
Mme MARTINET Elodie	<u>OFFISIM</u>	<u>ACCePPT</u>
Mme PERETON Bénédicte	<u>OFFISIM</u>	<u>ACCePPT</u>
Mme VAN LANDER Axelle	<u>OFFISIM</u>	<u>ACCePPT</u>

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury :

A Mme Chantal Savanovitch,

Tout d'abord merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse malgré vos nombreuses demandes. Merci d'avoir pris le temps nécessaire afin de me guider au mieux dans l'élaboration de mon travail.

A Mme Cristina Alba Delgado,

Merci d'avoir accepté de présider cette thèse de pharmacie et de votre engagement envers mon travail.

A Mme Marie-Ange Civiale,

Merci pour avoir accepté de faire partie aujourd'hui de ce jury. C'est un honneur pour moi de vous avoir parmi nous.

A Mme Véronique Morel,

Merci de faire partie de ce jury en ce jour important pour moi. Vous m'avez beaucoup appris durant ces années de stage, je tiens à vous remercier de m'avoir fait confiance. Je suis très reconnaissante de votre soutien.

A Mme Gisèle Viallemonteil,

Merci d'avoir répondu présente, je suis très heureuse que tu puisses faire partie de ce jury afin de clore mon cursus universitaire.

A ma famille :

Par où commencer ? Tellement de gens à remercier d'avoir été présents jusque-là ...

Tout d'abord, le plus important, Mes parents, merci à ma maman et mon papa d'être ceux qu'ils sont, merci de m'apprendre tous les jours la vie que vous m'avez offerte depuis presque maintenant 25 ans. J'ai tellement de choses à dire sur vous que je ne sais même pas par où commencer mais je sais par où finir en vous disant que je vous aime plus fort que tout. Merci pour tous ces moments à discuter, à rigoler, à m'entendre me plaindre, à regarder la télé, à dormir, à manger les meilleurs plats et j'en passe. J'ai hâte de pouvoir vous offrir et de vous

rendre tout ce que vous m'avez donné jusqu'à présent : un cadre de vie exceptionnel. Je suis fière d'être votre fille.

Merci à mon frère, Mr Burns, d'être mon Bisounours préféré, qui je pense est le seul à avoir pu supporter une sœur comme moi. Merci d'être monsieur tête en l'air mais avec un si grand cœur comme je n'en connais peu. Merci d'avoir été mon bizuth toutes ces années (encore désolée). Merci pour ces fous rires provoquant un mal de ventre et ne s'arrêtant plus. Je t'aime.

Merci à mes grands-parents Thérèse et Raymond, d'être toujours aussi présents pour moi et rayonnants. Merci pour tous vos mots qui vont toujours droit au cœur. Je vous aime fort

Merci mamie pour tous ces plats préparés pour moi, pour tous mes hauts en dentelle horribles à repasser ainsi qu'à réparer ...

Merci papi bricoleur, notre super couteau suisse, tout le monde aimerait avoir un papi comme toi.

Merci à mon grand-père René, merci pour tous ces repas du dimanche partagé ensemble et ces cafés sur cette super terrasse au soleil à parler de tout et de rien. Sans oublier une grosse pensée pour Mamie Paule, qui je sais garde un œil sur nous tous et est bien présente pour tous les moments importants. Je vous aime.

Walfroy, mon doudou, tu fais maintenant partie plus que jamais de ma vie, merci d'y être entré et merci d'avoir croisé ma route. Tu fais maintenant partie de ma famille à moi, des personnes dont je ne pourrais me passer. Merci d'être devenu mon punchingball émotionnel. Même si on se le dit tous les jours, au cas où tu ne t'en souviennes plus, je t'aime.

À mes amis :

Ma meilleure amie, mon colin, merci d'avoir toujours été là pour moi, tu ne m'as jamais déçue, je sais que même si un jour nous sommes loin des yeux nous serons toujours près du cœur et rien ne pourra arrêter notre amitié. Merci de m'avoir suivi dans tout ce que je faisais (au point même de m'apporter tes conseils professionnels précieux pour cette thèse). Merci pour tous ces cafés (et vin), toutes ces soirées, tous ces rires, tous ces pleurs mais aussi tout cet amour. Je t'aime fort

Merci à Lily et Bertille pour toutes ces années de fac qui sans vous auraient été ennuyeuses pour commencer. Vous faites toutes les deux parties de ma vie depuis moins longtemps que d'autres mais vous êtes devenues au fil des ans tout aussi importantes à mes yeux. Tellement

de souvenirs partagés avec vous et plein d'autres dans le futur. Grosse pensée pour vous et votre thèse en construction (ou pas). Love you les girls.

Merci à Flavie, Alice, Eva, Clara et Arthur (allias la tortue ou encore Christophe Willem bis), pour tous ces moments partagés, on se sera bien vu grandir et s'épanouir au fil des ans. Rien ne change et rien ne changera pour moi.

Ps 1 : Clara on attend toujours ta marque de vodka

Ps 2 : Alice j'espère que j'aurai une réduction sur ma future maison

Ps 3 : Fla j'attends mon super vase et toutes ma future vaisselle en cristal

Ps 4 : Tuture big up à ton secret le plus intime d'être Président de la république aujourd'hui révélé publiquement

Ps 5 : Vava, bientôt coach de sport ou médecin alors ?

Merci à Juliette, Jeanne, Anaëlle et Eugénie pour tous ces mois de juillet remplis de rire et de bonheur. Merci à vous toutes de me donner à chaque fois le sentiment de ne jamais se quitter et que rien ne change.

Merci Romane, pipou, la gardienne de mes cheveux. Encore félicitations pour ton projet.

Merci à Bastien, Nathan et Benjamin d'avoir toujours été fidèles et protecteurs. Et surtout merci (ou pas merci) d'avoir fait de moi une super joueuse de ping-pong b ;)

PS : Surtout un grand Merci à Bastien d'avoir été le fruit de ma recherche sur l'autisme, mon petit asperger à moi.

Merci à tous ceux de la fac pour ces super années que je n'oublierai jamais ! Merci Constance, Johan, Sophie, Jb...

Merci Laura, malgré tout.

Table des matières

INTRODUCTION	18
PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR L'AUTISME	19
<i>I. Comment définir les troubles du spectre de l'autisme ?.....</i>	19
1. Histoire de l'autisme.....	19
1.1 Avant le XX siècle.....	19
1.2 Eugène Bleuler	19
1.3 Leo Kanner	19
1.4 Hans Asperger	20
2. Définition de l'autisme.....	21
2.1 Les troubles du spectre de l'autisme	21
2.2 Formes particulières d'autisme et syndromes apparentés	22
2.2.1 Syndrome de l'X fragile	22
2.2.2 Syndrome d'Asperger	22
2.2.3 Syndrome de Rett	23
2.2.4 Syndrome de West.....	23
2.3 Les affections confondues avec l'autisme	24
3. Les principales classifications.....	24
3.1 La Classification internationale des maladies 11 ^{ème} édition.....	25
3.2 Diagnostic and statistical manuel 5 ^{ème} édition (DSM-V).....	26
3.3 La Classification française des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent	28
4. Épidémiologie de l'autisme.....	28
4.1 Niveau mondial	28
4.2 Niveau National	30
5. Facteurs de risque	33
5.1 Facteurs génétiques.....	33
5.2 Facteurs environnementaux.....	34
5.2.1 Facteurs anté-conceptionnels	34
5.2.2 Facteurs anté-nataux.....	35
5.2.3 Facteurs péri et post-nataux.....	35
5.3 Vaccins, médicaments, et TSA : qu'en est-il ?.....	36
6. Quelques hypothèses concernant le TSA	38
6.1 La théorie de l'esprit.....	38
6.2 Traitement local de l'information	39
6.3 Particularités sensorielles	40
6.4 Fonctions exécutives et déficit de prédiction.....	41

6.5 Quelques données physiopathologiques.....	42
II. Diagnostic des troubles du spectre de l'autisme	44
1. Les critères diagnostiques selon les classifications	44
1.1 Classification Internationale des Maladies 11 ^{ème} édition.....	44
1.2 Diagnostic and Statistical Manuel V	44
2. Les symptômes des troubles du spectre de l'autisme.....	46
2.1 La dyade des symptômes.....	46
2.2 Principaux symptômes au fil de l'âge.....	47
2.3 Troubles associés	49
2.3.1 Les troubles du sommeil	49
2.3.3 L'épilepsie	50
2.3.4 Autres.....	50
3. Du dépistage à la prise en charge	51
3.1 Les acteurs du dépistage.....	51
3.2 Les signes d'alerte.....	52
3.3 De la première consultation jusqu'au diagnostic et confirmation.....	53
PARTIE 2 : REPÉRAGE À L'OFFICINE ET PRISE EN CHARGE	59
I. Place du pharmacien dans le repérage et le suivi	59
1. Place de la santé publique	59
1.1 La journée mondiale de l'autisme	59
1.2 Vers une nouvelle stratégie nationale 2023-2027	60
2. Les associations et aides aux familles.....	61
3. Dépistage par le pharmacien d'officine	64
3.1 Rôle du pharmacien.....	65
3.2 Proposition d'un outil d'aide au repérage des TND pour les enfants de 2-12 ans à destination du pharmacien d'officine.....	66
Préalables à la lecture de la grille :.....	67
4. Formation du pharmacien	69
4.1 A l'UFR de pharmacie.....	69
4.2 Le développement professionnel continu du pharmacien.....	71
II. Une prise en charge multifactorielle.....	74
1. Prise en charge non médicamenteuse	74
1.1 Les interventions globales : approche comportementale et développementale.....	74
1.1.1 La méthode TEACHH	75
1.1.2 La méthode ABA	76
1.2 Autres méthodes pouvant être utilisées.....	76

2. Prise en charge médicamenteuse	77
3. Vers une mission future : éducation thérapeutique du patient ?	79
4. Accueil et communication avec un patient présentant un TSA au sein de l'officine.....	82
PARTIE 3 : PROPOSITION D'ELEMENTS DE FORMATION INITIALE SUR L'AUTISME DANS LES ÉTUDES DE PHARMACIE	84
<i>I- Séance 1 : Cours magistral sur les points essentiels sur les TSA</i>	<i>84</i>
<i>II- Séance 2 : Cas comptoir</i>	<i>85</i>
CONCLUSION	86
BIBLIOGRAPHIE	87
Annexes	94

Liste des abréviations

ABEFAH : Aide Bénévole Étudiante aux Familles touchées par l'Autisme ou autre Handicap

AESF : Autisme Entraide Sans Frontière

ADAPEI : Association Départementale d'Amis et de Parents de personnes handicapées mentales

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANDPC : Agence Nationale du Développement Professionnel Continu

AQ : Autism spectrum Quotien

AS : Asperger Syndrom

ASSQ : Autism Spectrum Screening Questionnaire

AVEC : Agir pour Vivre Ensemble nos différenCes

AVP : Acide ValProïque

CAMSP : Centre d'Aide Medico-Sociale Précoce

CFTMEA : Classification Française des Troubles Mentaux chez l'Enfant et l'Adolescent

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMPP : Centre Médico-Psycho-Pédagogique

CRA : Centre Ressource Autisme

DAHLIR : Dispositif d'Accompagnement de l'Humain vers des Loisirs Intégrés et Réguliers

DPC : Développement Professionnel Continu

DSM : Diagnostic and Statistic Manuel

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FDA : Food and Drug Administration

FPE : Female Protective Effect

FXS : Fragil X Syndrom

HAS : Haute Autorité de Santé

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCO : Plateforme de Coordination et d'Orientation

ROR : Rougeole Oreillon Rubéole

SNC : Système Nerveux Central

SNDS : Système National des Données de Synthèse

TDAH : Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TED : Trouble Envahissant du Développement

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

TND : Troubles Neuro-Développementaux

TSA : Troubles du Spectre de l'Autisme

Liste des figures

Figure 1 : Théorie de l'esprit selon le CRA

Figure 2 : Illustration de la faiblesse de cohérence centrale

Figure 3 : Exemples de particularités sensorielles

Figure 4 : Différentes fonctions exécutives

Figure 5 : Les altérations de communication chez une personne atteinte de TSA

Figure 6 : grille de cotation représentant les échecs aux réponses du questionnaire M-Chat

Figure 7 : Repérage de TSA selon la HAS

Figure 8 : Diagnostic de TSA selon la HAS

Figure 9 : Journée mondiale de l'autisme « tous en bleu »

Figure 10 : Logo de l'association A.B.A Auvergne

Figure 11 : Logo de l'association ADPEI du Puy-de-Dôme

Figure 12 : Logo de l'association DAHLIR

Figure 13 : Logo de l'association SARA

Figure 14a : Recto de la brochure sur les TSA

Figure 14b : Verso de la brochure sur les TSA

Figure 15 : Liste des formations continues du pharmacien concernant le TSA

Figure 16 : Appel d'offre actuel de l'ANDPC

Figure 17 : Nouvelle formation à l'OCP

Figure 18 : Compétence d'autosoin et d'adaptation selon la HAS

Figure 19 : Exemple de plan de posologie imagé

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison de la CIM-10 et CIM-11

Tableau 2 : Comparaison entre le DSM-IV et le DSM-V

Tableau 3 : Résultat des prévalences obtenues en Haute-Savoie, Savoie, Isère et Haute-Garonne

Tableau 4 : Principaux objectifs des plans autismes au fil des ans

Tableau 5 : Principaux symptômes du TSA au fil de l'âge

Tableau 6 : Les acteurs du dépistage du TSA

Tableau 7 : Grille de repérage du pharmacien

INTRODUCTION

Qu'est-ce que l'autisme ? Comment le définir ? Pourquoi avoir choisi ce thème ?

Les troubles du spectre de l'autisme ou plus couramment appelés « autisme » sont des troubles neurodéveloppementaux de la petite enfance qui ont longtemps été considérés comme la conséquence du comportement maternel et non comme un problème de nature génétique. Ces troubles entraînent un fort impact sur les interactions sociales de la personne et donc sur son insertion dans la société.

Aujourd'hui, avec environ 1 personne touchée sur 100, les troubles du spectre de l'autisme deviennent un réel sujet de santé publique, pourtant encore mal connu des professionnels de santé et notamment des pharmaciens d'officine. Un repérage précoce de cette pathologie est une priorité pour la mise en œuvre rapide d'interventions adaptées afin de limiter la perte de chance pour l'enfant atteint de pouvoir s'intégrer dans la société.

Aux vues des nombreuses recherches scientifiques entreprises ces dernières années sur ce sujet, une meilleure connaissance de cette pathologie semblerait alors bénéfique pour les pharmaciens d'officine, qui pourraient avoir un réel impact quant au repérage précoce des patients, à leur orientation ainsi qu'au suivi des patients et même de leur entourage.

Nous allons principalement aborder l'autisme infantile avec dans un premier temps, les généralités sur cette pathologie comprenant son histoire, sa définition, son diagnostic et dans une seconde partie, le rôle que peut avoir le pharmacien d'officine dans le repérage et la prise en charge des patients en ambulatoire, ainsi que la prise en charge multifactorielle du patient présentant des troubles du spectre de l'autisme.

PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR L'AUTISME

I. Comment définir les troubles du spectre de l'autisme ?

1. Histoire de l'autisme

1.1 Avant le XX siècle

Avant le XXème siècle, les personnes présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA) étaient tout simplement considérées comme idiotes et non atteintes d'une maladie ou d'un handicap mental (1).

1.2 Eugène Bleuler

Eugène Bleuler est un psychiatre suisse (1857-1939) très connu pour ses nombreuses études sur la psychiatrie et en particulier sur la schizophrénie adulte.

Le terme autisme a été rencontré pour la première fois dans son ouvrage « Dementia praecox or the group of schizophrenias » qui s'est fait connaître et traduire tardivement de par son écriture germanique.

Du grec autos signifiant « soi-même », ce terme a été utilisé pour désigner une forme de solitude et de retrait de la réalité qui serait un effet secondaire de la schizophrénie chez les patients étudiés (2,3).

1.3 Leo Kanner

Ce n'est donc que 30 ans plus tard, en 1943, que le psychiatre américain d'origine autrichienne, Léo Kanner, procédera à la première description de l'autisme infantile en reprenant le terme du scientifique suisse dans son article « Autistic disturbances of affective contact »(4).

Dans son travail, Leo Kanner va étudier les caractéristiques cliniques du syndrome autistique de 11 enfants âgés de 2 ans et demi à 8 ans ayant des pathogénicités très hétérogènes. C'est à partir de ces observations (depuis 1938) que Leo Kanner va donc différencier la schizophrénie de l'autisme (4).

Il en ressort qu'il s'agit d'un « syndrome unique » avec comme principales caractéristiques un retrait social par un manque d'intérêt de l'extérieur, un besoin d'immuabilité « sameness » et des troubles du langage avec parfois une absence totale. Il a aussi décrit des compétences remarquables des enfants dans certains domaines comme les mathématiques par exemple (5).

1.4 Hans Asperger

En 1944, Hans Asperger (1906-1980), pédiatre autrichien, décrit 4 cas d'autisme sur plus de 200 cas étudiés. Il s'agit ici d'une forme d'autisme différente sur certains points car nous avons toujours un trouble de la communication comprenant une difficulté sociale marquée mais un niveau de développement intellectuel normal voir supérieur à la normale (5).

L'autisme, tel que le Dr Asperger le qualifiait, n'a été connu qu'en 1980 grâce aux travaux du Dr Lorna Wing, psychiatre. C'est à ce moment-là qu'elle décida de donner ce nom au syndrome en hommage aux recherches de Hans Asperger (6).

Ce n'est que dans les années 1970-1980 que le domaine de la science s'est développé dans les recherches de l'autisme infantile pour donner lieu à des classifications afin de mieux décrire ce trouble considéré à l'époque comme « trouble envahissant du développement (TED) ».

2. Définition de l'autisme

2.1 Les troubles du spectre de l'autisme

L'autisme ou troubles du spectre de l'autisme est un trouble neuropsychologique se développant dès la petite enfance et ayant un retentissement tout au long de la vie, mais dont le diagnostic est souvent difficile et peut se révéler tardif.

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) font partie de la catégorie des troubles neurodéveloppementaux, au même titre que d'autres pathologies tel que le trouble du déficit de l'attention (TDAH).

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), « l'autisme est un trouble neurodéveloppemental, caractérisé par un développement anormal ou déficient, manifesté avant l'âge de trois ans, avec une perturbation caractéristique du fonctionnement dans chacun des trois domaines suivants :

- interactions sociales réciproques,
- communication,
- comportements au caractère restreint et répétitif » (7).

Le **TSA**, comme son acronyme l'indique, est d'un **grand polymorphisme clinique**, c'est à dire d'une grande variabilité, allant d'une simple timidité pouvant engendrer quelques gênes sociales à un tableau complet nécessitant beaucoup d'aide extérieure et un suivi très personnalisé tout au long de la vie.

Selon le CRA (centre ressource autisme) « Il y a autant d'autisme que d'autiste ».

2.2 Formes particulières d'autisme et syndromes apparentés

2.2.1 Syndrome de l'X fragile

Le **syndrome de l'X fragile** (FXS) a été décrit pour la première fois en 1943 mais le gène responsable de la maladie n'a été isolé qu'en 1969 par le docteur Lubs. L'anomalie génétique se situe au niveau du bras long du chromosome X d'où le nom du syndrome, ainsi que la majorité de garçons atteints (8).

Cette pathologie comprend certaines similitudes avec l'autisme comme un déficit intellectuel, pour certains, ainsi qu'un déficit émotionnel, un contact visuel étroit, des mouvements de bras répétitifs pouvant faire référence à des stéréotypies. Cependant, cette maladie a aussi des caractéristiques propres notamment physiques comme le visage dysmorphique (allongé et étroit), des oreilles déformées, les pieds plats.

Le **diagnostic** de ce syndrome consiste en un **test génétique** portant sur le chromosome X et plus particulièrement sur le gène FMR1. On ne peut donc se tromper sur le diagnostic entre l'autisme et le syndrome de l'X fragile (9,10).

2.2.2 Syndrome d'Asperger

Le **syndrome d'Asperger** (AS) a été décrit pour la première fois en 1944 par le Dr Hans Asperger comme dit précédemment. Ce syndrome fait partie des TED dans le DSM-IV.

Le AS est défini par un développement du langage normal même si parfois maladroit, et une intelligence conservée parfois même hors du commun créant des enfants prodiges. Cependant, les mêmes caractéristiques de l'autisme typique en découlent comme la difficulté de communication et de socialisation.

Les personnes atteintes du syndrome d'Asperger (majoritairement des hommes avec un sex ratio de 8 hommes pour 1 femme) sont généralement diagnostiquées tard, et le diagnostic est souvent masqué par une dépression (6).

2.2.3 Syndrome de Rett

Le **syndrome de Rett** a été décrit pour la première fois en 1966 par Andreas Rett et fut notamment le premier trouble neurodéveloppemental ayant une cause génétique bien définie en 1999. Il fait partie de la classification du TED dans le DSM-IV.

Ce syndrome est causé par une mutation du gène MECP2 siégeant au niveau du chromosome X.

Cette mutation est responsable de nombreux problèmes d'ordre neurologique et psychotique. La prévalence est de l'ordre de 1 pour 10 000 naissances et ne survient uniquement que chez les filles, ce qui est donc à prendre en considération comparé au TSA qui peut toucher les deux sexes.

Au niveau des critères de ce syndrome, il faut retenir qu'il existe plusieurs phases :

- Phase 1 : développement normal de l'enfant dès la naissance ;
- Phase 2 : De 1 à 4 ans nous pouvons assister à une régression complète avec perte de langage ainsi qu'une partie de l'utilisation des mains faisant place à des mouvements stéréotypiques, perte de contact physique avec fuite du regard et indifférence aux différents stimuli. C'est lors de cette phase que le diagnostic peut être confondu avec celui de l'autisme ;
- Phase 3 : stabilisation de la maladie mais l'état neurologique ne s'améliore pas ;
- Phase 4 : perte d'autonomie totale.

A l'heure actuelle, une lueur d'espoir dans la thérapeutique du syndrome de Rett est à attendre grâce aux nombreuses recherches et expériences (11,12).

2.2.4 Syndrome de West

Le **syndrome de West** (WS) a été décrit pour la première fois en 1841 par le chirurgien d'origine anglaise William James West. Ses observations ont concerné son propre fils (13).

Ce syndrome se caractérise par des spasmes épileptogènes violents nommés « infantile spasms (IS) » ou « epileptics spasms (ES) » dont l'apparition survient dès la première année de vie. Ce syndrome ne peut donc être confondu avec l'autisme mais il faut savoir que le WS peut s'accompagner de perturbations du fonctionnement sensoriel et neurodéveloppemental faisant donc référence à un trouble autistique.

L'évolution de cette encéphalopathie épileptogène est souvent peu favorable (14).

2.3 Les affections confondues avec l'autisme

De nombreuses affections de la petite enfance peuvent aussi être confondues avec l'autisme infantile comme par exemple :

- les troubles sensoriels tels que la malvoyance ainsi que la surdité qui peut rendre à l'enfant une apparence « d'être dans son monde » ,
- les troubles ou retard de développement du langage,
- les dépressions infantiles (contrairement à l'autisme qui est d'évolution croissante, les dépressions infantiles sont dues à un événement marquant. « Il/Elle n'était pas comme ça avant »).

Il est donc très important de bien écarter tous ces diagnostics qui pourraient se confondre avec celui du TSA en réalisant différents tests tels que la vérification des troubles sensoriels (surdité, malvoyance en majorité) (15).

3. Les principales classifications

Les classifications sont primordiales à la bonne compréhension d'une pathologie et à la bonne communication entre différents professionnels de santé. Elles permettent de poser des diagnostics fiables et en accord entre les différentes régions du monde entier.

Pour les troubles du spectre de l'autisme, deux classifications internationales sont importantes :

- la Classification internationale des maladies (CIM),
- le manuel de diagnostic et statistique (DSM).

Une classification française existe aussi mais est peu utilisée au profit des deux citées précédemment ; il s'agit de la classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent (CFTMEA).

Il est cependant important de prendre en compte que lorsqu'un diagnostic est posé concernant une personne atteinte de TSA, il faut qu'il soit posé en se référant à la CIM-11 en complément du DSM-V. Un diagnostic ne peut donc être posé exclusivement avec le CFTMEA.

3.1 La Classification internationale des maladies 11^{ème} édition

La **CIM** est une base de données médicales ayant un code international et donc pouvant servir à tout professionnel de santé afin de communiquer dans un même langage.

La 11^{ème} édition de la classification internationale des maladies a été publiée le 1^{er} janvier 2022 faisant suite à la CIM-10 publiée en 1992.

Dans la version précédente (CIM-10), l'autisme était classé dans les troubles envahissants du développement alors que dans la nouvelle version de l'OMS, l'autisme est maintenant assimilé à un trouble du spectre de l'autisme parmi les troubles neurodéveloppementaux (tableau 1) (16,17).

CIM-10	CIM-11
F84- Troubles envahissants du développement	06- Troubles neurodéveloppementaux
F84.0 Autisme infantile F84.1 Autisme atypique F84.2 Syndrome de Rett F84.3 Autre troubles désintégratifs de l'enfance F84.4 Hyperactivité associée avec un retard mental ou des stéréotypies F84.5 Syndrome d'Asperger F84.8 Autres TED F84.9 TED sans précisions	6A02 – Trouble du spectre de l'autisme

Tableau 1 : Comparaison entre la CIM-10 et la CIM-11

Dans cette nouvelle édition, l'autisme est maintenant considéré comme un trouble du spectre amenant donc au regroupement de l'ensemble des syndromes assimilés à l'autisme dans la classification précédente. Le TSA est dorénavant classé selon la capacité intellectuelle (avec ou sans trouble) et les troubles du langage associé (de léger à absent) (16).

La comparaison entre ces 2 éditions de classification montre bien l'évolution actuelle dans la recherche du domaine de l'autisme.

3.2 Diagnostic and statistical manuel 5ème édition (DSM-V)

Le **DSM-V** est un manuel servant aux diagnostics et aux statistiques des maladies psychiatriques, publié par l'association Américaine de Psychiatrie (APA).

Ce manuel se compose de toute une classification des maladies psychiatriques dans le

but de venir en aide aux professionnels de santé dans leur diagnostic et ainsi offrir une meilleure coordination de tous les professionnels de santé du monde entier (18).

Le TSA (F84) est classé parmi les troubles neurodéveloppementaux au même titre que :

- Les handicaps intellectuels (F70-F79)
- Les troubles de la communication (F80)
- Déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (F90)
- Troubles spécifiques des apprentissages (F81)
- Troubles moteurs (F82/F95/F98)
- Autres (F88/F89)

Il faut savoir que de nombreux changements ont été effectués entre les deux dernières éditions du DSM (voir tableau 2).

DSM-IV	DSM-V
Troubles envahissants du développement	Troubles neurodéveloppementaux
F84.0 Troubles autistiques F84.1 Autisme atypique F84.2 Syndrome de Rett F84.3 Troubles désintégratifs de la petite enfance F84.4 Syndrome d'Asperger F84.9 TED non spécifié	F.84.0 Troubles du spectre de l'autisme

Tableau 2 : comparaison entre le DSM-IV et le DSM-V

Dans cette nouvelle édition, comme pour la CIM-11, on parle de trouble du spectre de l'autisme. Il faut cependant spécifier s'il y a un déficit intellectuel associé ou non, une altération du langage ou non, et une pathologie médicale (génétique ou environnementale).

3.3 La Classification française des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent

La **CFTMEA-R-2020** est la classification française des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent 6^{ème} édition. Il s'agit d'une classification plus spécifique de l'enfant venant compléter la CIM-11 et le DSM-V. L'autisme est classé dans la catégorie « autisme et troubles psychotiques » (19).

4. Épidémiologie de l'autisme

Mieux connaître la prévalence de l'autisme est un enjeu majeur. Elle permet de développer les recherches dans ce domaine, mais aussi d'en déduire certains facteurs étiologiques selon les disparités dans le monde et pour finir d'informer la population quant à l'importance de ce trouble. La prévalence correspond au nombre de cas enregistrés pour une population donnée (20). La prévalence est très subjective car elle dépend des différents critères d'inclusion utilisés et peut donc varier d'une étude à l'autre. Ce ne sont donc que des estimations (21).

4.1 Niveau mondial

Au niveau mondial, une méta-analyse a permis de synthétiser l'équivalent de 71 études de prévalence globale de la population. Cependant, certaines régions du monde manquent de données comme l'Afrique ou l'Europe de l'Est, ce qui peut faire apparaître certaines disparités géographiques.

La prévalence mondiale est estimée à 65/10 000 en 2019. La dernière estimation de 2012 était de 62/10 000.

Il est retenu que 1% de la population mondiale a un TSA et 33% parmi elle souffre d'un déficit intellectuel associé (21).

Dans tous les pays, malgré une dispersion dans les résultats de la prévalence de l'autisme, nous pouvons assister à **augmentation** des personnes atteintes des TSA.

Plusieurs explications peuvent être à l'origine de ce chiffre en croissance constante, autre que la théorie de l'épidémie d'autisme :

- les systèmes informatiques plus performants ce qui permet donc un meilleur recueil d'information ;
- des centres autismes spécialisés dans le diagnostic plus nombreux ;
- une définition de plus en plus large de l'autisme qui est maintenant considéré comme un spectre autistique ;
- une meilleure connaissance de la pathologie et donc un meilleur diagnostic ;
- une probable sous-estimation de l'autisme auparavant voire même d'autres psychoses diagnostiquées à la place tel que la schizophrénie, les troubles bipolaires...(21) (22).

Il faut donc retenir de cette augmentation qu'il s'agit surtout de l'évolution de la société concernant les troubles du spectre de l'autisme que ce soit au niveau technologique ou sociétal.

Selon la classification du DSM-V, le **sexe ratio** serait de 4 hommes pour 1 femme. Ce dernier est à prendre avec prudence.

Plusieurs théories et hypothèses émergent comme le fait que d'être une femme serait un facteur protecteur : female protective effect (FPE).

Une récente étude a démontré qu'il y aurait plutôt un sexe ratio de 3 hommes pour 1 femme.

Plusieurs théories sont à l'origine de cette différence d'atteinte de TSA selon le sexe :

- Les femmes sont souvent diagnostiquées plus tard par leurs aptitudes à cacher ce déficit social, on parle de « camouflage social » (fille considérée comme timide) (23) ;
- Mauvaise qualité des échantillons ;
- Préjugés de diagnostic à l'encontre des femmes ;
- « Boy-centric » aspect masculin du diagnostic.

Malgré le fait que ce sexe ratio peut être biaisé, il faut garder en tête que ce trouble est

majoritairement retrouvé chez les garçons (24).

4.2 Niveau National

En France, selon la Haute autorité de santé (HAS), la prévalence des TSA en population générale se situe entre 0,9% à 1,2%, soit environ 700 000 cas dont 100 000 ont moins de 20 ans (25).

La prévalence des TSA en France a été mesurée grâce à deux registres des handicaps de l'enfant en France : un registre se situant dans les départements de la Haute-Garonne nommé RHE31 et un registre recouvrant la Haute-Savoie, la Savoie ainsi que l'Isère nommé RHEOP.

La mission de ces 2 territoires était d'enregistrer systématiquement les enfants diagnostiqués TSA au plus tard l'année des 8 ans et ceci pour les enfants nés en 1995 et ceux nés en 2009. La prévalence a donc été calculée en fonction de la région de résidence, de l'âge, du sexe mais aussi si une déficience intellectuelle ou une forme d'épilepsie est associée.

Après analyse de ces données, la prévalence étant de 2,3/1000 en Haute-Garonne et 3,3 en Haute-Savoie, Savoie et Isère en 1995, elle est passée à 7,7/1000 en Haute-Garonne et 5,6/1000 en Haute-Savoie, Savoie et Isère en 2009 (Tableau 3).

	RHE31 (Haute-Garonne)	RHEOP (Isère, Savoie, Haute-Savoie)
Prévalence en 1995	2,3	3,3
Prévalence en 2009	7,7	5,6

Tableau 3 : Résultat des prévalences obtenues en Haute-Savoie, Savoie, Isère et Haute-Garonne

Il est donc conclu d'une augmentation de la prévalence générale entre les enfants nés sur la période de 1995 et ceux nés en 2009 mais, une diminution du déficit intellectuel associé (26).

Afin de faire face à cette augmentation de prévalence nationale, le gouvernement a mis en place plusieurs plans autisme, successifs, dont le dernier en date est le 4^{ème} plan autisme (2018-2022) (Tableau 4).

	Date	Principaux objectifs
1^{er} Plan autisme	2005/2006	<ul style="list-style-type: none"> - Améliorer le diagnostic et l'orientation - Améliorer la prise en charge en créant au moins 1 CRA par région - Création d'un comité national de l'autisme
2^{ème} Plan autisme	2008/2010	<ul style="list-style-type: none"> - Élaborer un corpus de connaissance concernant la pathologie et promouvoir la recherche - Actualiser les connaissances et augmenter les formations professionnelles - Renforcer le diagnostic ainsi qu'un meilleur dispositif d'annonce du trouble - Renforcer l'offre d'accueil et les services - Création de nouveaux modèles d'accompagnement
3^{ème} Plan autisme	2013/2017	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place d'interventions précoces - Accompagner tout au long de la vie - Soutenir les familles - Poursuivre la recherche - Sensibiliser et former l'ensemble des acteurs de l'autisme
4^{ème} Plan autisme	2018/2022	<ul style="list-style-type: none"> - Remettre la science au cœur de la politique - Intervenir de plus en plus tôt (repérage précoce) - Rattraper le retard de la France en matière de scolarisation (scolariser en école ordinaire) - Soutenir la pleine citoyenneté des adultes - Soutenir les familles et reconnaître leur expertise

Tableau 4 : Principaux objectifs des Plans autisme au fil des ans (27–30)

Le dernier plan autisme en date a 4 ambitions majeures :

- construire une société inclusive pour toutes les personnes autistes à tous les âges de la vie ;
- garantir le pouvoir d’agir aux personnes autistes et à leurs familles par des interventions adaptées ;
- conforter les équipes de professionnels aux services des personnes autistes ;
- adopter une stratégie de recherche d’excellence et promouvoir la science.

Pour information, le 4^{ème} plan autisme a bénéficié de 344 millions d’euros de subventions.

5. Facteurs de risque

Le trouble du spectre de l’autisme dépend de nombreux facteurs, tous n’étant pas encore connus. Il s’agit d’un trouble multi-pathogénique. Ce qui fait la complexité de ce trouble est la diversité des facteurs de risques. Nous allons ici développer les principaux facteurs de risques concernant la génétique ainsi que les facteurs environnementaux jouant un rôle avant la conception de l’enfant, pendant et après. Nous allons pour finir, traiter la question du vaccin et des médicaments sur l’apparition des TSA.

5.1 Facteurs génétiques

La question de la recherche génétique s’est posée grâce à Kanner car, pour lui, il existait un lien de trouble autistique entre l’enfant et son proche environnement.

Les premières études ayant généré un intérêt génétique prédominant sont les études portant sur les jumeaux monozygotes et dizygotes menées par S. Folstein et M. Rutter. Ces études ont démontré le taux de risque d’atteinte d’autisme ou de troubles apparentés entre des « vrais jumeaux » et des « faux jumeaux ». Ce taux est de l’ordre de 70% pour des jumeaux monozygotes alors que chez les jumeaux dizygotes, ce taux tombe à 4%. Nous pouvons donc conclure de cette étude la forte implication du génome dans la transmissions de l’autisme (23).

De plus, dans 15% des cas, l'autisme est souvent associé à une pathologie génétique comme la trisomie 21, le syndrome de l'X fragile, la sclérose tubéreuse de Bourneville ou bien la phénylcétonurie, ce qui montre donc une certaine participation du domaine génétique en faveur de l'autisme (31).

Aujourd'hui, de par les nouvelles technologies de plus en plus précises et les nombreuses recherches, nous savons que plusieurs régions du génome peuvent être impliquées dans l'autisme mais n'en sont pour autant spécifiques de l'autisme (31). La plupart des gènes identifiés pouvant être délétères dans l'autisme joue un rôle dans le développement du cerveau, la neurotransmission et pour finir dans la synthèse de certains neuromédiateurs ou récepteurs (23).

5.2 Facteurs environnementaux

Une forte composante génétique est présente, comme dit précédemment, mais n'exclut en rien la présence d'autres facteurs de risques notamment environnementaux qui sont de plus en plus présents étant donné l'évolution de la planète.

5.2.1 Facteurs anté-conceptionnels

Des **facteurs environnementaux** seraient délétères au niveau anté-conceptionnel, c'est-à-dire que ce sont des éléments présents avant la conception de l'enfant et qui pourront donc affecter la femme au cours de sa vie nullipare. Les principaux éléments incriminés sont les agents chimiques.

L'exposition tout au long de la vie au mercure peut augmenter le risque de TSA, mais aussi **l'exposition à d'autres agents chimiques** que l'on peut retrouver au quotidien comme les phtalates présents dans des produits antiparasitaires, automobiles, cosmétiques... Tous ces agents chimiques retrouvés auraient donc plus ou moins un impact sur les cellules reproductrices et donc à long terme sur le génome de l'enfant (32).

D'autre part, concernant la mère, certaines études ont démontré un lien entre l'**hypothyroïdie** et le risque de développer un TSA. En effet les hormones thyroïdiennes ont un rôle majeur dans le développement cérébral du fœtus (23).

Il est aussi démontré que le fait qu'une mère ait eu des **complications** pour avoir un enfant dans le passé (fausses couches multiples, antécédents familiaux de stérilité) ou ayant eu une grossesse rapprochée (<12 mois) augmenterait le risque d'atteinte de TSA de part certaines anomalies génétiques qui seraient déjà présentes (23).

Pour finir, un **âge avancé** des parents, que ce soit la mère (>35ans) ou le père (>40ans), augmenterait aussi le risque pour l'enfant d'être atteint d'un trouble du spectre de l'autisme (32).

5.2.2 Facteurs anté-nataux

Les facteurs anté-nataux représentent tous les facteurs pouvant influencer sur la vie du fœtus durant la grossesse.

Les principaux facteurs reconnus coupables d'augmenter le risque de TND et donc de TSA sont les infections par des **agents infectieux** tels que le cytomégalovirus ou bien le virus de la rubéole lors de la grossesse. Ces agents infectieux auraient possiblement un effet délétère sur les neurones du fœtus (23).

Chez les mères d'enfants atteints de TSA, il est souvent question de complications obstétricales comme des hémorragies intra-utérines, diabète gestationnel, hypertension artérielle durant la grossesse pouvant donc avoir un impact au niveau du fœtus. Cependant, est-ce réellement en lien avec l'apparition de l'autisme (33) ?

La prise de certains médicaments durant la grossesse par la mère serait aussi à l'origine d'un risque de TSA. Le tout est développé dans la partie 5.3.

5.2.3 Facteurs péri et post-nataux

Les facteurs péri ou post-nataux désignent tous les facteurs qui vont avoir lieu autour

de l'accouchement et qui vont se poursuivre après l'accouchement.

Nous pouvons retrouver comme principaux facteurs de risque :

- **L'hypoxie cérébrale** : le risque de survenue de TSA est souvent lié à un état de mal hypoxique au moment de l'accouchement privant donc le fœtus d'oxygène au niveau cérébral, ce qui affecterait au final les neurones cérébraux.
- **Un accouchement par césarienne** : le risque de TSA serait légèrement plus haut chez les enfants naissant par césarienne comparé à ceux naissant par voie naturelle.
- **Les enfants prématurés** : la prévalence des enfants prématurés atteints de TSA ayant un petit poids de naissance se situerait entre 5% et 7% (23).

5.3 Vaccins, médicaments, et TSA : qu'en est-il ?

Les principaux médicaments incriminés et leur lien éventuel dans la survenue des TSA sont détaillés ci-dessous :

- **ROR et autisme**

C'est en 1998 qu'apparut une étude scientifique menée par Andrew Wakefield, médecin, concernant une probable **corrélation entre le vaccin du ROR** (rougeole, oreillon, rubéole) et **le risque d'autisme**, dans le journal The Lancet.

Pour Andrew Wakefield, le virus de la rougeole contenu dans le vaccin du ROR serait responsable de lésions inflammatoires au niveau du colon qui libéreraient des protéines neurotoxiques dans la circulation sanguine jusqu'au cerveau et seraient donc responsables du syndrome autistique.

Cette information, très relayée par la presse, provoquera une baisse de couverture vaccinale du ROR et donc une augmentation de cette maladie, qui était pourtant en régression constante depuis l'apparition de la vaccination.

En 2005, une étude d'investigation est menée, les résultats des études auraient été falsifiés. Il s'agit donc d'un article frauduleux qui sera par la suite supprimé et n'ayant donc

pour objectif que des intérêts financiers.

Depuis cette polémique, plusieurs études ont prouvé qu'il n'y avait aucun lien entre l'apparition de l'autisme et le vaccin du ROR (34).

- **Antiépileptique et autisme :**

Un des médicaments les plus étudiés sur le potentiel risque de TSA lors de la grossesse est **l'acide valproïque**. Il s'agit d'un antiépileptique et thymorégulateur très connu notamment pour ses effets indésirables à haut risque tératogène. Une exposition à ce genre de médicament lors de la grossesse entraîne une neurotoxicité du système nerveux central (SNC).

Cette relation entre l'acide valproïque et le TSA a suscité beaucoup d'interrogations sur le mécanisme physiopathologique. Cet anticonvulsivant engendrerait un dysfonctionnement au niveau des synapses, des voies de signalisation ainsi que des erreurs dans la transcription de gènes. Il semblerait aussi qu'il induise un stress oxydatif et un changement d'axe entre le cerveau et l'intestin ce qui pourrait expliquer quelques symptômes associés intestinaux que nous définirons plus tard (35).

Une récente étude de cohorte, sur un autre anti-épileptique majeur, **le topiramate**, réalisée à partir de données danoises, suédoises, finlandaises, islandaises et norvégiennes a montré un risque relatif (RR) de 2,8 de développer un TSA si prise de ce médicament durant la période de grossesse. Une déficience intellectuelle est aussi nettement diagnostiquée chez 3,1% des enfants exposés au topiramate (36).

- **ISRS et autisme :**

Une autre classe de médicament est potentiellement incriminée d'augmenter le risque de TSA. Il s'agit des **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)** tels que la fluoxétine, la paroxétine ou bien l'escitalopram. La sérotonine est un neurotransmetteur ayant un rôle majeur dans la régulation des messages neuronales au niveau du cerveau. Ces médicaments antidépresseurs traverseraient alors la barrière placentaire et endommageraient le cerveau du fœtus.

La plupart des études montre une possible association entre l'exposition à un ISRS durant la

grossesse et un risque de TSA. Cependant, d'autres études de cohorte ne montrent pas de lien significatif mais plutôt un biais de confusion entre l'indication du médicament et le médicament en lui-même. Ne serait-il pas l'effet de la dépression maternelle et non le médicament antidépresseur en lui-même qui causerait cette élévation de TSA ? La réponse reste jusqu'alors floue(37).

6. Quelques hypothèses concernant le TSA

Les TSA constituent un trouble neurodéveloppemental mal connu des scientifiques, même si les études se font de plus en plus nombreuses. On peut d'ailleurs remarquer sur la base de données Pub Med, la multiplication du nombre d'articles concernant cette pathologie en très peu de temps. Mais qu'en est-il du fonctionnement de ces troubles ?

6.1 La théorie de l'esprit

La **théorie de l'esprit** consiste en la capacité à se mettre à la place de l'autre afin de comprendre prédire et anticiper le comportement d'autrui (Figure 1). Cette capacité est généralement acquise chez les neuro-typiques aux alentours de l'âge de 5ans. En revanche, chez les personnes atteintes de TSA, elle est déficitaire ce qui peut expliquer la difficulté de compréhension des émotions (38).

Ce manque d'interprétation de l'autre se traduit par des difficultés relationnelles (peu d'attention, peu d'empathie) et une certaine vulnérabilité (pas de distinction de l'humour de premier degré, ne comprend pas le mensonge).

Afin d'illustrer cette théorie, il y a le « test smarties ». Pour résumer, nous montrons une boîte de smarties à un enfant. Pour lui, il y aura des smarties dedans. Cependant, en ouvrant la boîte il trouve finalement des raisins secs. On lui demande donc, si une personne qu'il connaît bien entre dans la salle et trouve la boîte, que va-t-elle penser qu'il y a à l'intérieur ? L'enfant avant 5 ans répondra des raisins secs, car pour lui, comme il sait ce qu'il y

a dedans, tout le monde le sait. On refait le test a une petite un peu plus grande et elle répondra des smarties parce qu'elle s'est mise à la place de l'autre (39).



Figure 1: Théorie de l'esprit selon le CRA (40)

6.2 Traitement local de l'information

Chez les neuro-typiques, nous avons ce que l'on appelle un **système de cohérence centrale**. Cela veut dire que nous traitons et analysons une image dans sa globalité pour en tirer une information générale.

Chez les neuro-atypiques, cette cohérence centrale est faible. Une personne atteinte de TSA ne va donc pas distinguer l'ensemble du paysage mais un détail en particulier (Figure 2). Cette théorie peut expliquer pourquoi parfois, les enfants atteints de TSA ne fixe qu'une partie du visage d'une personne. Ils sont souvent attirés par la bouche ou le nez.

Au quotidien, cela peut expliquer une mauvaise interprétation d'une situation, des difficultés à comprendre une situation...(41)

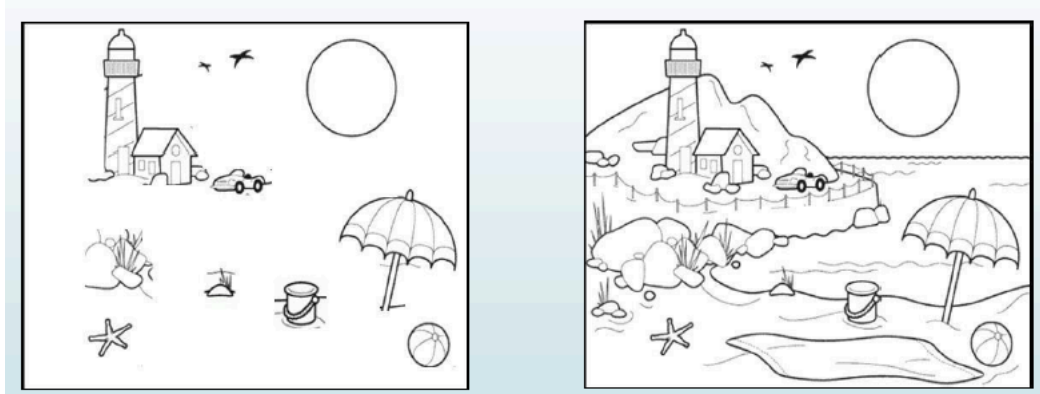


Figure 2 : Illustration de la faiblesse de cohérence centrale(40)

6.3 Particularités sensorielles

Tout d’abord, toute personne se compose d’un système sensoriel comprenant : la vue, l’ouïe, le toucher, l’odorat, le système vestibulaire (sensation du mouvement et de l’équilibre) et le système proprioceptif (perception du corps dans l’espace).

Une hypo sensibilité au niveau d’un sens représente un besoin plus fort de stimulation, et à l’inverse une hypersensibilité représente un excès de stimulation extérieure.

Les personnes atteintes de TSA présentent des particularités sensorielles avec une très grande diversité des troubles. Certaines personnes peuvent être hypo sensibles au niveau d’un sens comme par exemple au niveau de l’ouïe et en même temps hypersensible au niveau d’un autre sens comme par exemple le toucher. Cela pourrait s’interpréter par un enfant atteint de TSA aimant le bruit des sirènes de pompier (stimulation de l’ouïe) et détestant les câlins (hypersensibilité du toucher) (Figure 3).

Ces particularités sensorielles peuvent expliquer le comportement de certains enfants et peuvent donc permettre de comprendre un peu plus ce dernier afin de permettre d’adopter une prise en charge personnalisée et adaptée à l’enfant (42).

Exemple de comportement et explication : un enfant atteint de TSA se met à crier très fort, cela peut être le résultat d’une hyperstimulation auditive, donc un bruit qui le dérange fortement et qui peut stresser l’enfant, alors il se met à crier pour n’entendre que sa voix qu’il connaît bien, ce qui va donc le rassurer. Ici il faut donc trouver ce bruit dérangeant afin d’éviter une nouvelle crise.

↗ Hypersensible ↘ Hyposensible

L'Ouïe	↻ Se couvrir les oreilles quand les gens parlent entre eux ↗ ↻ Aimer les bruits des sirènes ↘
La Vue	↻ Ne supporter aucune lumière vive ↗ ↻ Être attiré par les objets brillants ↘
Le Toucher	↻ Ne pas aimer être touché ↗ ↻ Être ou paraître insensible au toucher ↘
L'Odorat	↻ Ne pas vouloir manger un aliment parce que l'odeur est ressentie comme insupportable ↗ ↻ Aimer ou rechercher des odeurs fortes ou prononcées. ↘
Le Goût	↻ Ne pas supporter des goûts trop prononcés (voire sélectivité alimentaire) ↗ ↻ Rechercher des saveurs fortes ou prononcées ↘
Le Vestibulaire (sens de l'équilibre)	↻ Assis en hauteur, être angoissé de ne pas sentir ses pieds toucher le sol ↗ ↻ Tournoyer longtemps sans être pris de vertige ↘
La Proprioception	↻ Adopter des postures corporelles étranges ↗ ↻ Ne pas être conscient sans être pris de vertige ↘

Figure 3: Quelques exemples de particularités sensorielles(42)

6.4 Fonctions exécutives et déficit de prédiction

Les **fonctions exécutives** représentent la capacité d'une personne à gérer une situation non habituelle, c'est-à-dire qui sort du commun. Pour cela, au niveau des aires supérieures, tout un processus cognitif de routine ne suffit pas.

Ce déficit en fonctions exécutives va impacter la vie de l'enfant ayant un TSA par la difficulté de pouvoir planifier toutes tâches du quotidien, mais aussi la difficulté du changement par, justement, ce déficit d'ajustement et de planification (Figure 4).

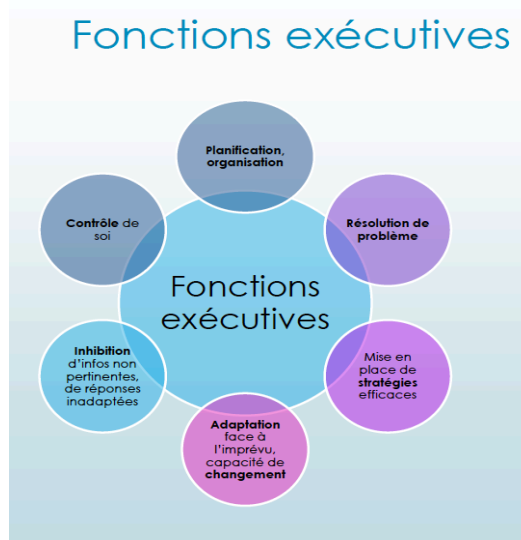


Figure 4 : Différentes fonctions exécutives (40)

Le **déficit de prédiction** est aussi un élément manquant. Lorsque leur cerveau analyse un élément, il analyse aussi la probabilité qu'un événement « X » se produise à la suite en vue des connaissances. Chez les personnes avec TSA, il n'y a pas de « mise à jour » selon les nouvelles connaissances acquises.

Par exemple, si nous comparons deux enfants en train de regarder un moulin tourner, un atteint de TSA et l'autre neuro-typique, l'enfant neuro-typique va le regarder deux, trois fois puis regardera ailleurs car il sait que ce sera toujours pareil. En revanche, l'enfant atteint de TSA restera pour regarder le moulin tourner par déficit de prédiction, c'est comme si c'était nouveau à chaque fois (40).

6.5 Quelques données physiopathologiques

Il est important de signifier que ces anomalies physiopathologiques ne sont pas spécifiques de l'autisme et peuvent donc être retrouvées dans d'autres maladies. De plus, il faut garder en tête que les troubles du spectre de l'autisme sont comme leur nom l'indique un spectre avec une infinité de composition de symptômes pouvant être contradictoires entre chaque patient.

Au **niveau biochimique**, nous retrouvons :

- Une **élévation de la sérotonine plasmatique** chez un peu plus de 30% de la population autistique mais une **baisse de la sérotonine cérébrale** impliquée dans les transports des messages entre les neurones (23,43).
- Une **augmentation** des hormones ayant un rôle dans le stress et les émotions : **cortisol et adrénaline**. Cependant il est aussi possible que cette élévation ne soit qu'une conséquence de l'anxiété supérieure des personnes atteintes de TSA ainsi que leurs troubles du sommeil révélant un état d'éveil augmenté (15).
- Une **augmentation des concentrations sanguines en opioïde endogène** ayant un rôle dans le contrôle de la douleur serait retrouvée chez certains patients. Il est vrai que dans la littérature, il est souvent décrit que l'enfant est insensible à la douleur mais cela peut aussi venir du comportement atypique de l'enfant face à la douleur (44).
- Une **hyperstimulation du système glutaminergique**, principal excitateur du système nerveux central et qui serait donc lié à l'association fréquente de l'épilepsie mais pouvant être lié à une hyperalgésie contrairement à l'augmentation des opioïdes endogènes (44).

Au **niveau neurofonctionnel**, il est observé :

- Une augmentation précoce du volume cérébral notamment de la substance blanche aux alentours de 2-4 ans, suivie d'une phase de stabilisation voir de ralentissement de la croissance du volume cérébral qui serait pour finir d'un volume inférieur à la normale vers l'âge de 12 ans entre un cerveau neuro typique et un cerveau atteint de TSA.
- Une anomalie d'activation du lobe temporal supérieur qui joue un rôle central dans la cognition et principalement dans l'aspect et la reconnaissance de la voix humaine.
- Une diminution des cellules de Purkinje (élément retrouvé au niveau du cervelet et du cœur) qui ont une action inhibitrice sur d'autres neurones en libérant un neurotransmetteur : le GABA. Ces cellules seraient impliquées dans la coordination des mouvements moteurs, ainsi que dans la concentration lors des apprentissages (23).

II. Diagnostic des troubles du spectre de l'autisme

De nombreux changements ont eu lieu ces dernières années concernant les critères diagnostiques et donc dans les classifications. Quels sont maintenant les critères pris en compte dans les classifications actuelles et quels sont donc les symptômes des TSA ?

1. Les critères diagnostiques selon les classifications

1.1 Classification Internationale des Maladies 11^{ème} édition

La dernière publication de la classification des maladies émise par l'OMS est entrée en vigueur le 1 janvier 2022.

Dans sa toute dernière version, tous les troubles de l'autisme sont rassemblés en une seule catégorie « les troubles du spectre de l'autisme ».

Les TSA sont définis par 2 principaux critères et 3 autres critères s'en suivent qui sont :

(A) : Déficits persistants dans les interactions sociales et la communication sociale

(B) : Caractères restreints, répétitifs et inflexibles du comportement

(C) : Symptômes apparaissant durant la période de développement de la petite enfance mais pouvant aussi apparaître plus tardivement lorsque que les capacités sociales sont dépassées.

(D) : Déficience sociale dans le domaine personnel, familial, scolaire ou professionnel

(E) : éventail complet des capacités en termes de fonction intellectuelle et du langage

1.2 Diagnostic and Statistical Manuel V

Comme nous l'avons vu précédemment, toutes les catégories d'autisme dans le DSM-V se retrouvent en une seule et même catégorie, qui rassemble les TSA.

Selon la dernière édition du DSM, nous pouvons retrouver 2 critères principaux (A et B) et 3 autres critères venant s'ajouter :

(A) : Déficiences persistantes de la communication et des interactions sociales observés dans des contextes variés (tels que des déficits de la réciprocité sociale, ou émotionnelles, déficits de la compréhension des relations sociales...) ;

(B) : Caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités ;

(C) : Les symptômes doivent être présents dès les étapes précoces du développement mais ne sont pas pleinement nécessaires car ils peuvent se manifester seulement lorsque les interactions sociales deviennent plus exigeantes ;

(D) : Les symptômes ont un impact délétère au point de vue social que ce soit scolaire ou bien professionnel ;

(E) : Ces troubles ne doivent pas être mieux expliqués par un handicap intellectuel ou un retard global du développement.

En plus de ces différents critères, dans la nouvelle version de ce manuel de diagnostic, il faut spécifier la sévérité des troubles :

- avec ou sans déficience intellectuelle ;
- avec ou sans trouble du langage associé ;
- associé à une autre pathologie médicale (génétique ou environnementale) connue ;
- associé ou non à un autre trouble neurodéveloppemental.

Dans cette nouvelle classification, l'accent est donc mis, non sur les spécificités cliniques de la personne atteinte de TSA mais surtout sur la sévérité de ses troubles et ses déficits associés.

Un niveau de sévérité de TSA est ainsi attribué allant d'une aide très importante extérieure (niveau3) à une légère aide (niveau 1).

2. Les symptômes des troubles du spectre de l'autisme

Les manifestations cliniques de l'autisme sont d'une grande variabilité que ce soit en fonction des personnes ou bien même en fonction d'une et même personne au cours du temps. Malgré cet éventail de symptômes pouvant s'avérer plus ou moins intense, nous retrouvons des spécificités du TSA qui vont donc nous indiquer le bon diagnostic. Au fur et à mesure que les classifications évoluent, les critères et les décisions concernant les principaux symptômes typiques évoluent aussi. Nous sommes passés d'une triade de symptômes à une dyade de symptômes (45).

2.1 La dyade des symptômes

Comme vu précédemment dans les critères du DSM-V, le trouble du spectre de l'autisme est caractérisé par une **dyade de symptômes** qui sont :

- des déficits persistants dans la communication et des interactions sociales
- un caractère restreint et répétitif des comportements, activités ou des intérêts.

Tout d'abord, la communication se divise en 2 parties : une **partie verbale** et une **partie non verbale**.

La partie verbale représente le langage oral ainsi que la compréhension du langage oral, et, la partie non verbale représente les expressions faciales et corporelles amenant à la bonne compréhension du message verbal.

En réalité, lors de la compréhension d'un message, le **non verbal est le plus important**. Or, chez les personnes présentant un syndrome autistique, la communication non verbale est très mal comprise ayant pour conséquence des difficultés socio-émotionnelles (du mal à se mettre à la place de l'autre, du mal à comprendre les émotions de la personne en face...), mais aussi un déficit de la communication non verbale en elle-même (expression faciale atypique, contact visuel atypique, distance sociale pas toujours adaptée...) (40).

Par exemple, si la personne crie bravo avec un grand sourire, cela a plutôt un côté positif,

que si elle dit bravo avec un air désabusé, cela a plutôt une intonation négative. L'association du langage verbal et non verbal est donc très importante.

Toute cette inaptitude à décoder les codes sociaux entraîne une réelle difficulté qui pousse la personne présentant un TSA à s'isoler de plus en plus (figure 5).

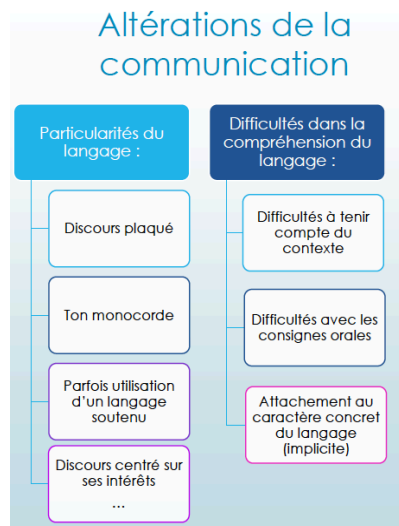


Figure 5 : Les altérations de la communication chez une personne atteinte de TSA

2.2 Principaux symptômes au fil de l'âge

Pour rappel, le trouble du spectre de l'autisme est unique, les symptômes peuvent donc varier selon l'individu et évoluer au fil de l'âge (Tableau 5). Il faut noter que plus les symptômes sont pris en charge tôt et moins il y aura un effet « boule de neige », c'est-à-dire des répercussions qui auraient pu, de ce fait, être évitées dans la vie d'adulte de l'enfant.

Avant l'âge de 6 mois, il est très compliqué de repérer des signes avant-coureurs d'une pathologie tel que le TSA. Cependant, quelques symptômes peuvent orienter les parents et de ce fait, les amener à surveiller le développement de l'enfant plus régulièrement tels que :

- un développement moteur tardif avec la tête de l'enfant basculant en arrière,
- des troubles alimentaires,
- des troubles du sommeil.

Les signes plus évocateurs du TSA se développent aux alentours des 24 mois.

Les premières inquiétudes des parents menant à une consultation de soin primaire sont souvent les mêmes, c'est-à-dire un contact visuel de l'enfant très restreint ainsi qu'une absence de réponse à son prénom.

Il est aussi à noter que chez certains enfants, les signes de TSA peuvent paraître très effacés durant la petite enfance lorsque les exigences sociales ne sont pas encore trop présentes et donc apparaître plus tard, dans un cadre scolaire (46).

6-12 mois	12-36 mois	3ans et +
<ul style="list-style-type: none"> - Absence de babillage - Absence ou peu de contact visuel avec les personnes de l'entourage - Les objets montrent plus d'importance aux yeux du bébé que les humains - Montre peu ou pas d'écoute lorsque la famille lui parle - Répétition en boucle de certains mouvements 	<ul style="list-style-type: none"> - Tous les symptômes cités précédemment en font partie - Absence ou peu d'intérêts envers d'autres enfants de la même classe d'âge - Problèmes de comportement (crises, pleurs...) - Répétitions de phrases sans en comprendre le sens - Installation d'une routine (peu de flexibilité) - Développement moteur retardé 	<ul style="list-style-type: none"> - Retard de langage oral, peu de communication - Retard intellectuel, difficulté scolaire - Obsession sur des sujets spécifiques (animaux, histoires, mathématiques...) - Mouvements stéréotypiques de plus en plus voyants - Besoin de se renfermer dans une routine - Performances cognitives différentes - Anxiété, dépression

Tableau 5 : les principaux symptômes selon les âges (47,48)

2.3 Troubles associés

Les symptômes décrivant spécifiquement l'autisme sont souvent accompagnés par d'autres symptômes pouvant décrire d'autres maladies. L'autisme est dans une grande majorité des cas associé à d'autres pathologies sous-jacentes liées ou non à ce trouble autistique. Lorsque plusieurs pathologies sont présentes au sein d'une et même personne, on parle alors de comorbidité. Nous allons détailler les principales pathologies souvent rapportées au TSA soit par « parenté étiopathogénique » soit par conséquence ou cause de cette dysfonction neuronale.

2.3.1 Les troubles du sommeil

On parle de trouble du sommeil quand la personne présente des troubles d'endormissement, des réveils nocturnes fréquents, une mauvaise qualité du sommeil, une léthargie diurne ayant des conséquences sur la qualité de vie à long terme.

Chez les enfants neurotypiques, les **troubles du sommeil** concernent environ 30% des 2-3 ans, ce chiffre ayant tendance à diminuer au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. Or, chez les enfants comportant un TSA, ce chiffre double voir quadruple passant entre 44% et 86%. Selon certaines études, ce trouble du sommeil, très fréquent chez les personnes présentant un TSA, serait dû à une anomalie de sécrétion de mélatonine, hormone du sommeil, provoquant donc une altération du rythme circadien.

Ce trouble du sommeil aurait pour conséquence un trouble attentionnel avec hyperactivité, une tendance à l'anxiété et à la dépression, ainsi qu'une réelle répercussion sur la qualité de vie du foyer entourant l'enfant (45).

2.3.3 L'épilepsie

Une autre trouble très fréquent associé à l'autisme est **l'épilepsie**. Pour ordre d'idée, dans la population générale, la prévalence de l'épilepsie se situe entre 0,5% et 1%, alors que la prévalence de l'épilepsie chez une personne autiste serait de 5% à 40%, ce qui est nettement supérieur. De plus, d'après une méta-analyse, il semblerait que plus le retard mental associé à l'autisme est grave, plus la prévalence de l'épilepsie est élevée (49).

Cette association très fréquente a donc suscité de nombreuses interrogations quant à l'origine de ces troubles. L'épilepsie est-elle une conséquence de l'autisme ? ou inversement ? L'explication la plus probable serait une cause génétique similaire entre ces deux troubles, et l'étude de cette relation permettrait d'en savoir un peu plus sur l'origine génétique de l'autisme (49).

2.3.4 Autres

Nous pouvons retrouver d'autres pathologies associées à l'autisme comme :

- des **troubles des apprentissages** se manifestant par des troubles du développement du langage, de compréhension que l'on nomme dysphasie développementale. Cela peut se traduire par de la dyslexie, dysorthographe, une défaillance numérique etc... ;
- des **troubles psychiatriques** : l'anxiété et la dépression font partie des troubles les plus fréquemment retrouvés d'autant plus que la déficience intellectuelle est faible voir absente ;
- des **troubles du comportement alimentaire** avec une sélection voir un refus de certains aliments (forme, couleur, structure...) ;
- des **troubles gastro-intestinaux** nombreux qui seraient en partie dus au stress et à l'alimentation particulière pouvant modifier le microbiote ;
- des **troubles obsessionnels compulsifs** (TOC) ;
- des troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

3. Du dépistage à la prise en charge

Le dépistage est défini selon l’OMS par : « l’identification présumée d'une maladie passée jusque-là inaperçue, au sein d'une population asymptomatique apparemment en bonne santé, au moyen de tests, d'examens ou d'autres techniques susceptibles d'être appliquées rapidement et facilement à la population cible » (50).

Dans le cas des TSA, un dépistage systématique au sein de la population générale n’est pas réalisé en raison du manque d’outils suffisamment spécifiques et sensibles.

Ce dépistage est recommandé pour des populations plus à risque de développer des troubles neurodéveloppementaux, tels que les fratries d’enfants atteints de TSA ou bien pour les enfants présentant des signes d’alerte de TSA.

3.1 Les acteurs du dépistage

Les acteurs de dépistage des TSA sont nombreux et représentent des professionnels de santé ou non. Ces acteurs du dépistage sont divisés en trois lignes d’intervention allant du moins spécialisé des TSA au plus spécialisé (Tableau 6) (48).

Acteurs de 1 ^{ère} ligne	Acteurs de 2 ^{ème} ligne	Acteurs de 3 ^{ème} ligne
<ul style="list-style-type: none">- Professionnels de santé (médecin généraliste, kinésithérapeute, orthophoniste, infirmier, psychologue, pharmacien...)- Scolarité (enseignants, surveillants scolaires, infirmiers scolaires)- Petite enfance (nourrices, auxiliaires de puériculture...)	<ul style="list-style-type: none">- Professionnels de santé spécialisés (pédopsychiatre, pédiatre, réseaux de soins spécialisés dans le TSA, CAMSP (centre action médico-sociale précoce) ...)	<ul style="list-style-type: none">- CRA (centre ressource autisme)

Tableau 6 : Acteurs de dépistage du TSA

3.2 Les signes d'alerte

Tout d'abord, dans le milieu médical, un signe d'alerte est un symptôme qui va porter l'attention d'un professionnel de santé sur une situation pouvant faire allusion à un trouble particulier. Ces signes d'alerte sont utilisés afin de répondre au plus vite à une situation qui peut être préoccupante et donc de déployer tous les moyens possibles afin d'empêcher une détérioration du trouble.

C'est donc à ce niveau que les professionnels de santé doivent être très vigilants afin d'agir le plus rapidement possible. Tous les acteurs de dépistages de 1^{ère} ligne doivent être formés à ces signes d'alerte (professionnels de santé ou bien de la petite enfance).

Les principaux signes d'alerte de TSA qui doivent orienter l'enfant vers une consultation sont :

- un retard de développement de l'enfant que ce soit dans le domaine du langage, de la communication ou du social ou bien un développement normal suivi d'une régression ;
- une absence de mot, de phrase ou répétition des mots prononcés par les parents ou l'entourage à partir des 18 mois ;
- une absence de babillage chez les plus jeunes (environ vers 12 mois) ;
- des particularités sensorielles (hyposensibilité ou hypersensibilité) ;
- des particularités dans les fonctions physiologiques (troubles du sommeil, troubles alimentaires) ;
- des particularités émotionnelles inhabituelles (très fortes colères, cris incontrôlables...).

Tous les enfants ne vont pas forcément présenter tous les signes d'alerte mais dès qu'une inquiétude des parents concernant l'attitude de l'enfant se manifeste, il est important de les écouter et de les orienter le mieux possible (48).

3.3 De la première consultation jusqu'au diagnostic et confirmation

Le parcours du diagnostic du TSA est long et se compose de plusieurs étapes jusqu'à la véritable confirmation du trouble (Figure 7).

- **Étape 1 : Repérage et Orientation**

Le TSA peut être repéré soit par l'inquiétude des parents, soit par un tiers ayant aperçu des signes d'alerte (professionnels de la petite enfance par exemple).

- **Étape 2 : Consultation médicale de soins primaires puis consultation dédiée**

Lorsque le développement de l'enfant est mis en question, une première consultation de soins primaires a lieu. Cette consultation se fait généralement avec le médecin généraliste habituel et a pour but de faire le point sur ce qui inquiète les parents. Ce dernier va ensuite organiser une consultation dédiée soit avec lui-même s'il est formé spécifiquement au repérage de l'autisme, soit en envoyant le patient vers un autre confrère qui pourra lui, faire passer les tests de repérage au TSA.

Lors de cette consultation dédiée au repérage du trouble du spectre de l'autisme par le médecin assurant le suivi habituel (médecin généraliste, pédiatre), un examen clinique approfondi sera effectué, ainsi qu'un test à visée de repérage.

Le principal **outil de dépistage** (et non de diagnostic) utilisé en France pour les enfants de moins de 3 ans est le **M-Chat** (modified checklist for autism in toddlers) (Annexe 1). Il s'agit d'un questionnaire à destination des parents d'environ 20 questions portant sur les domaines pouvant être affectés dans l'autisme comme le domaine des interactions sociales, du langage...

Interprétation du M-Chat : Si l'enfant obtient les mêmes réponses que sur la grille de cotation qui correspond aux échecs aux questions à au moins 2 items critiques (2,7,9,13,14 et 15), ou à 3 items tous confondus alors l'enfant présente un risque de TSA (51) (Figure 6).

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

Figure 6 : grille de cotation représentant les échecs aux réponses du questionnaire M-Chat (51)

Un résultat positif à ce questionnaire (>2 points) indique un potentiel risque de TSA, il sera donc nécessaire de poursuivre la démarche diagnostic avec une véritable évaluation diagnostique portant sur plusieurs tests.

Il existe d'autres outils de dépistage concernant le repérage des enfants plus âgés :

- Après l'âge de 4 ans : le social communication questionnaire (SCQ) ;
- Lors de l'adolescence : autism spectrum screening questionnaire (ASSQ), autism spectrum quotient (AQ).

A la fin de cette consultation, soit le risque de TSA est confirmé, dans ce cas une évaluation plus approfondie est recommandée lors de l'étape 3 ; soit le risque de TSA n'est pas confirmé, dans ce cas il faut continuer de surveiller l'enfant lors des consultations obligatoires de suivi de l'enfant avec le médecin généraliste ou le pédiatre.

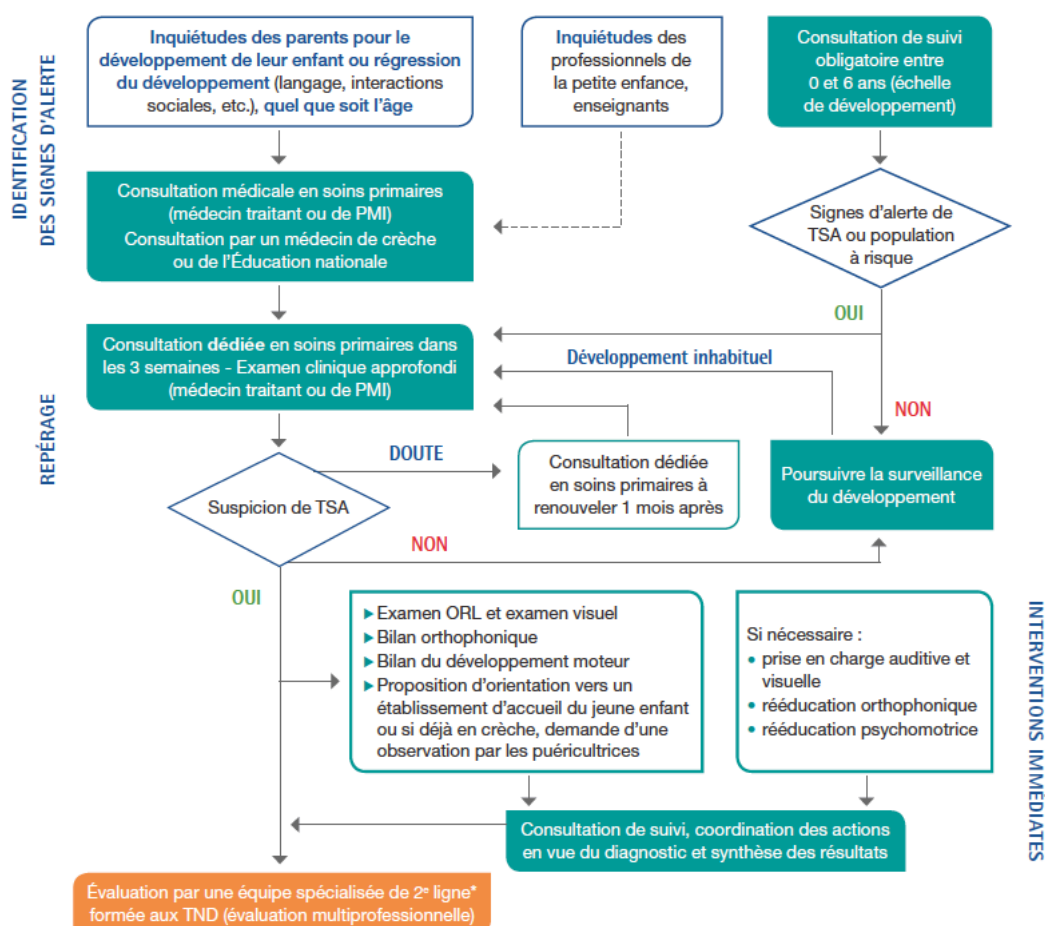
Si un doute subsiste concernant la positivité ou négativité du test, alors une autre consultation médicale est préconisée environ 1 mois plus tard.

Risque de TSA positif : le test utilisé par le médecin généraliste obtient un résultat positif, dans ce cas, on passe à l'étape 3. Cependant, sans attendre le rendez-vous avec le spécialiste qui peut prendre un peu de temps, il faut réaliser de nombreux examens pour ne passer à côté de rien. La HAS préconise de réaliser : un bilan ORL et ophtalmologique, un bilan du développement moteur, un rendez-vous orthophoniste

et une demande d'orientation vers un établissement d'accueil de jeunes enfants. Tous ces examens visent à écarter d'autres troubles comme la surdité, la cécité ou bien un retard mental.

Depuis 2019, des plateformes de coordination et d'orientation (PCO) apparaissent et ont pour objectif de mettre en œuvre un parcours d'intervention précoce pour les jeunes enfants de 0 à 6 ans inclus.

Ces interventions précoces vont permettre de coordonner les interventions des différents professionnels de santé et ont pour but d'améliorer le développement cognitif et social de l'enfant. Les parents n'auraient aucun frais à avancer, ces interventions sont prises en charge par la sécurité sociale (52).



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

Figure 6 : Repérage du TSA selon la HAS (48)

- **Étape 3 : Consultation spécialisée**

Cette étape constitue un **diagnostic clinique** et n'est donc plus à visée de dépistage (figure 8).

La démarche à visée diagnostique de TSA est effectuée par une équipe pluri-professionnelle spécialisée dans le domaine des TND. Cette équipe se compose donc de pédopsychiatres, de psychologues, de pédiatres, d'un centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP), de centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP)...

Les outils utilisés par ces professionnels de santé sont plus spécifiques et à visée diagnostique. Actuellement, les plus utilisés sont les critères du DSM-V mais aussi l'Autism Diagnostic Interview-Revised (**ADI-R**) en complément de l'Autism Diagnostic Observation Schedule 2 (**ADOS-2**). Ces deux derniers sont là pour évaluer et décrire le comportement de l'enfant par un entretien semi-structuré effectué avec les parents de l'enfant suspecté d'autisme (53). Ensuite, la sévérité de ce trouble sera cotée par d'autres tests comme par exemple le Childhood Autism Rating Scale (**CARS-2**) qui comprend un entretien avec la famille ainsi qu'une série d'observation du comportement de l'enfant (54). Ces différents outils sont plus détaillés en annexe (annexes 2,3 et 4) (55).

Lors de cette étape, des examens complets sont effectués :

- bilan pédiatrique complet,
- anamnèse de l'enfant,
- observation clinique et mise en situation sociale de l'enfant pouvant être effectuées par des psychologues,
- examen fonctionnel des capacités de l'enfant (langage, communication, psychomoteur, intellectuel...),
- examen des capacités sensorielles,
- diagnostic différentiel de pathologies ou troubles associés (TDAH, anxiété,

handicaps sensoriels...).

A la suite de ces examens, le verdict est rendu, il y a 3 possibilités :

- Examen négatif : dans ce cas-là, recherche de la pathologie et prise en charge de cette pathologie autre qu'un TND.
- Examen positif : on passe à la prochaine étape (étape 4).
- Examen mitigé avec présence d'une situation complexe : orientation vers les professionnels de santé de 3^{ème} ligne, majoritairement le CRA.

Les **dispositifs de diagnostic de 3^{ème} ligne** interviennent selon la HAS, pour des **diagnostics complexes** posant des divergences entre les professionnels de santé, pour des troubles associés très sévères ou multiples chez le patient ainsi que pour des graves troubles psychiatriques nécessitant une prise en charge approfondie (55).

- **Étape 4 : Diagnostic de TSA confirmé**

C'est lors de cette étape que **l'annonce du diagnostic** aux parents a lieu.

Le médecin principal ayant posé le diagnostic se doit de réserver un créneau horaire afin de prendre le temps de discuter de la situation et de répondre aux nombreuses interrogations des proches.

Selon la HAS, l'annonce du diagnostic doit se faire aux parents ou à l'aidant, avec, si c'est possible, l'enfant dans le meilleur des cas.

Lors de ce rendez-vous, le médecin doit :

- délivrer aux parents une synthèse écrite des résultats aux différents examens,
- répondre aux questions,
- décrire le trouble ainsi que les différents symptômes associés,
- expliquer l'évolution du trouble ainsi que la prise en charge personnalisée de l'enfant

- expliquer le risque de récurrence au niveau de la fratrie (48).

A la suite de cet entretien, aussi appelé « **entretien de restitution de bilan** », le médecin ayant posé le diagnostic remettra aux parents, un **certificat** qu'il faudra alors transmettre à la **MDPH** (maison départementale des personnes handicapés) afin de faire valoir aux yeux de la société ce handicap (56).

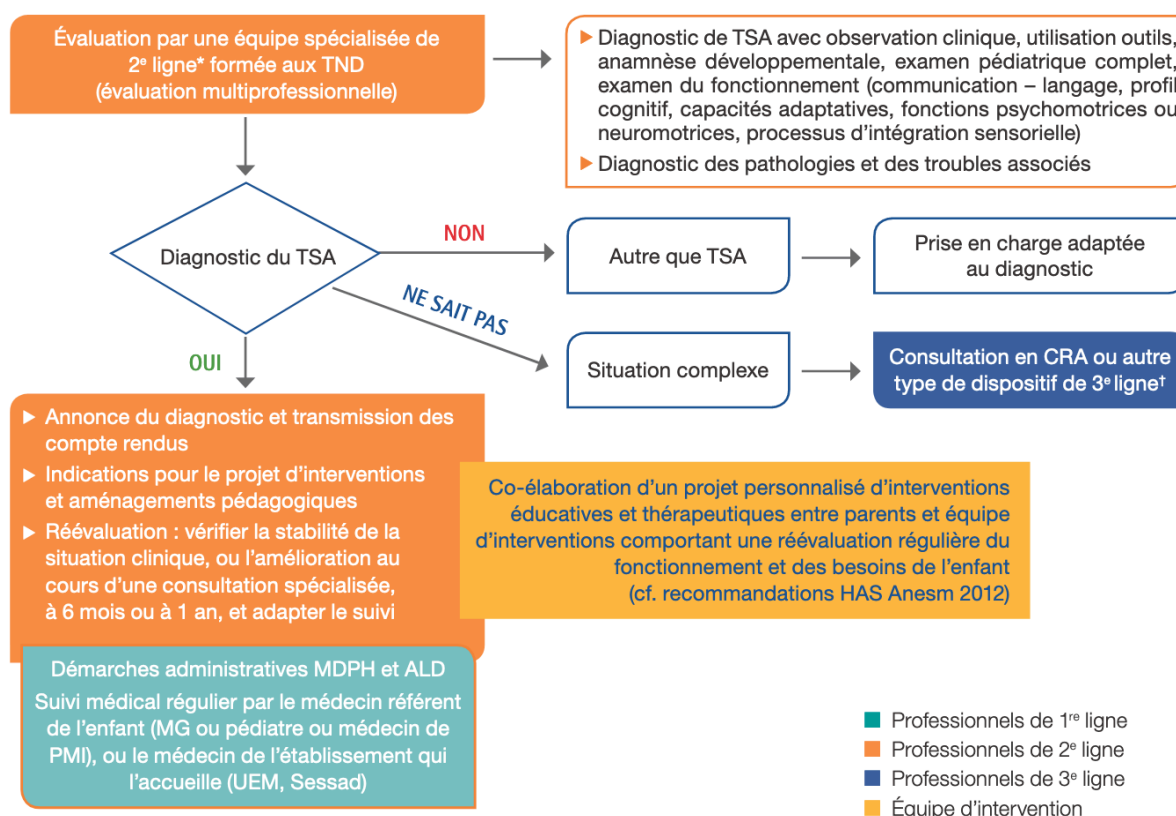


Figure 7: Diagnostic du TSA selon la HAS

En résumé, le parcours de diagnostic du TSA, dès la plus jeune enfance, est un parcours compliqué et périlleux. Le temps d'attente avant d'avoir la confirmation du diagnostic peut aller jusque 3 ans, de par le manque d'effectifs formés spécifiquement à l'autisme et la complexité du diagnostic, alors que plus le diagnostic se fait tôt, plus des interventions individualisées sont mise en œuvre précocement et plus l'enfant a des chances de développer ses compétences sociales et d'améliorer sa qualité de vie.

PARTIE 2 : REPÉRAGE À L'OFFICINE ET PRISE EN CHARGE

Un repérage précoce du trouble du spectre de l'autisme est très important et peut considérablement changer les parcours de vie futurs de l'enfant. Il est donc, de ce fait, très intéressant pour un professionnel de santé, comme le pharmacien, de se former au repérage et au suivi de ces troubles, afin de mieux accompagner le patient et sa famille que ce soit à l'annonce du diagnostic, dans sa prise en charge thérapeutique ou bien encore pour toutes questions sur cette pathologie méconnue.

I. Place du pharmacien dans le repérage et le suivi

Le pharmacien est en acteur de santé au cœur du parcours de soins du patient. La pharmacie est un endroit où les gens peuvent prendre le temps de faire part de leurs inquiétudes et ceci sans rendez-vous et avec une écoute professionnelle. Qu'en est-il de la place du pharmacien vis à vis des TSA ?

1. Place de la santé publique

La santé publique joue un rôle important en ce qui concerne l'autisme. Ses actions vont viser à informer et sensibiliser le grand public ainsi que les professionnels de santé. De nombreuses actions sont menées comme par exemple la création d'association, la formation sur les TSA pour certaines professions, l'amélioration de la recherche...

1.1 La journée mondiale de l'autisme

Chaque année, une journée est organisée pour sensibiliser le grand public à l'autisme, afin d'obtenir une meilleure compréhension autour de cette pathologie et promouvoir

l'inclusion sociale des personnes atteintes. Cette journée a lieu chaque 2 avril et ce depuis 2008. A l'occasion de cette journée, les personnes autistes ou non sont encouragées à porter du bleu « Tous en Bleu », car cela est une couleur douce et apaisante au premier regard assurant confiance aux personnes atteintes de TSA. Lors de cette journée mondiale de l'autisme, selon les villes, différents ateliers sont proposés comme des conférences, des débats avec des professionnels de l'autisme, la rencontre des associations, des concerts, des projections de film sur l'autisme etc...(57) (figure 9).



Figure 8: Journée mondiale de l'autisme "tous en bleu"(58)

1.2 Vers une nouvelle stratégie nationale 2023-2027

Élisabeth Borne, aujourd'hui ex-première ministre, a annoncé l'intensification de la politique de santé concernant les TND et donc les TSA à l'issue du comité interministériel du handicap du 6 octobre 2022. Pour cela, du 26 avril au 24 mai 2023, les personnes se sentant concernées par l'autisme ont été amenées à commenter voir à partager de nouvelles propositions concernant la prise en charge de l'autisme au gouvernement (59).

Cette stratégie a permis de mettre en relief six nouveaux engagements :

- Développer la recherche en augmentant les budgets et diffusion des connaissances aux

principaux acteurs de terrains ;

- Développer des formations des TND aux professionnels de santé et du secteur de la petite enfance, assurer une meilleure intervention d'accompagnement de chaque enfant ;
- Augmenter le repérage précoce et le diagnostic précoce, multiplication des interventions précoces ;
- Adapter la scolarité au niveau de l'enfant durant tout son parcours scolaire ;
- Mieux accompagner des personnes autistes tout au long de la vie ;
- Mieux faire connaître la pathologie par la société (60).

2. Les associations et aides aux familles

De nombreuses associations sont apparues au fil du temps afin d'offrir un soutien et fournir des informations aux familles d'enfants avec TSA. La plupart de ces associations sont elles-mêmes fondées par des parents ayant fait face aux difficultés de la vie avec un enfant TSA. Voici la liste des principales associations en Auvergne :

- **A.B.A Auvergne (Applied Behavior analysis)** : il s'agit ici d'une plateforme d'informations notamment sur les pédagogies comportementales auxquelles les enfants atteints de TSA pourraient avoir droit. Cette association, à but non lucratif, est là pour faciliter l'inclusion de tous (61) (figure 10).



Figure 10: Logo de l'association A.B.A Auvergne (61)

- **ABEFAH (Aide Bénévole Étudiante aux Familles touchées par l'Autisme ou autre Handicap)** : cette association permet aux étudiants en psychologie de Clermont-Ferrand de dernière année de licence ou en master de s'occuper de personnes touchées par l'autisme bénévolement (62).

- **ADAPEI 63 (Association Départementale d'Amis et de Parents de personnes handicapées mentales du 63)** : cette association a été créée en 1959 par des bénévoles dans le but de défendre les droits de personnes en situation de handicap ainsi que de les accompagner tout au long de leur vie (63) (figure 11).



Figure 11 : Logo de l'ADAPEI du Puy-de-Dôme (63)

- **AESF (Autisme Entraide Sans Frontière)** : cette association est située à Montluçon et est composée de parents d'enfants TSA. Elle permet l'accès aux différents ressources et documentations sur l'autisme, ainsi qu'organiser des groupes de parole, des ateliers, des jeux et des sorties adaptés aux enfants (64).

- **AVEC (Agir pour Vivre Ensemble nos différenCes)** : cette association accueille enfants et adultes, atteints ou non d'un handicap particulier. Elle a pour but de renforcer la coopération et l'entraide, favoriser l'intégration ainsi que la sensibilisation. Pour ce, différentes activités sont organisées telles que la promenade à poney, l'escalade, le théâtre et ouvertes à tous (parents voulant que leur enfant apprenne à vivre avec des personnes différentes ou parents

ayant un enfant handicapé se trouvant en difficulté par exemple) (64).

- **DAHLIR (Dispositif d'Accompagnement de l'Humain vers des Loisirs Intégrés et Réguliers)** : cette association a pour but d'aider les enfants à intégrer n'importe quel loisir et donc de les accompagner au mieux au sein de ces structures le plus souvent mal adaptées. Il faut faire une demande à l'association en vue d'une rencontre (enfant-parent-association) puis une séance d'essai, pour réfléchir sur les éventuelles adaptations à faire (matériel, accompagnement...) jusqu'à l'adhésion de la structure ainsi que le suivi (65) (figure 12).



Figure 12 : Logo association DAHLIR (65)

- **SARA (Sesame Autisme Rhône Alpe)** : il s'agit aussi d'une association à but non lucratif qui a été créée en 1976 par des bénévoles ainsi que des professionnels compétents sur l'autisme. Cette association défend les droits des personnes TSA afin de s'intégrer au mieux dans la société. Il est possible de faire des dons à cette association afin qu'elle puisse s'agrandir (66) (figure 13).



Figure 9 : Logo de l'association SARA (66)

Il s'agit des principales associations et des plus reconnues, il en existe d'autres. Il est important de faire une liste des différentes associations en Auvergne Rhône Alpes afin de les connaître et de pouvoir orienter les personnes concernées à l'officine.

Pour ce faire, j'ai créé un flyer avec ces différentes associations afin de les mettre à disposition dans la pharmacie à la vue de tous (figure 14a).



Figure 14a : Recto de la brochure sur l'autisme

3. Dépistage par le pharmacien d'officine

Jusque-là, le pharmacien n'est pas très inclus dans les étapes de repérage du TSA, on parle plus souvent des acteurs de la petite enfance ou des parents eux-mêmes ainsi que des médecins. En quoi le pharmacien amènerait un plus dans le repérage du TSA et avec quel moyen ou quel outil peut-il jouer ce rôle ?

3.1 Rôle du pharmacien

En quoi le pharmacien peut avoir un rôle clé dans le repérage de l'autisme chez les jeunes enfants ?

- Tout d'abord, le pharmacien est un bon informateur, il peut **sensibiliser les patients** de la pharmacie à l'autisme grâce à des affiches ou bien des brochures, ce qui va créer un premier pas avec le patient qui se poserait des questions sur son propre enfant ou celui de quelqu'un de son entourage.
- Le pharmacien, proche de sa clientèle, peut aussi **observer** et relever certaines difficultés chez des enfants (signes d'alerte) et ouvrir la discussion sur les TND avec les parents afin de les orienter s'ils le souhaitent.
- Le pharmacien peut **répondre à chaque question** tout au long du parcours de prise en charge de l'enfant, du repérage au diagnostic en passant par une possible prise en charge médicamenteuse (rôle du médicament, effets secondaires, plan de prise).
- Le pharmacien a aussi un rôle d'**accompagnateur** et de soutien émotionnel, que ce soit pour l'enfant ou bien son entourage.

Bien que le pharmacien ne soit pas apte à diagnostiquer une telle pathologie, il a un rôle très important dans le repérage et surtout dans la l'orientation éventuelle vers le bon acteur de santé ainsi que dans l'accompagnement.

Le pharmacien se doit de détenir les bonnes informations et de les partager aux patients de la pharmacie qui souhaitent en savoir plus.

Pour cela, j'ai complété la brochure créée sur le thème des TSA à destination des patients de l'officine, avec les informations les plus importantes, telles que la définition, les principaux signes de repérage et la démarche diagnostique (figure 14b).



Figure 14b : Verso de la brochure sur les TSA

3.2 Proposition d'un outil d'aide au repérage des TND pour les enfants de 2-12 ans à destination du pharmacien d'officine

De nombreuses grilles à visée de repérage existent déjà à destination des médecins. Il s'agit ici d'une grille pensée pour les pharmaciens d'officine, afin de faciliter l'orientation des jeunes enfants chez le médecin. Cette grille a été construite à partir des différentes informations perçues au cours de cette thèse et a été lue et acceptée par un pédopsychiatre du CRA de Clermont-Ferrand. Cette grille s'applique donc aux enfants de 2 à 12 ans pouvant présenter un développement atypique inquiétant les parents.

Préalables à la lecture de la grille :

- Cette grille peut être utilisée par le pharmacien d'officine lorsque la demande vient d'une personne inquiète, considérant que son enfant semble différent, ou bien, à un moment opportun lorsque le pharmacien observe lui-même une caractéristique clinique symptomatique.
- Lorsque le « NON » est utilisé dans cette grille, cela veut dire que la question a été vérifiée et que le « NON » est certain. Lorsque la question ne peut être vérifiée à moins d'un examen clinique rigoureux, il faut alors cocher « Ne Sait Pas » (NSP).
- Il s'agit d'une grille d'intervention brève, qui vise à détecter un TND avec éventuellement un trait autistique. Son rôle n'est pas une aide au diagnostic d'un TSA mais à l'orientation.
- Cette grille accompagnée de ses remarques pourrait être envoyée au médecin prenant en charge l'enfant en tant que support d'évaluation.

Le véritable but de cette grille à destination des pharmaciens d'officine est surtout à visée d'orientation dans le parcours de soins.

Grille de repérage des TND chez les enfants à destination du
pharmacien d'officine

	OUI	NON	NSP
1) Est-ce que les parents vous font part de leurs inquiétudes vis-à-vis de leur enfant ? ou s'agit-il de votre observation directe du comportement de l'enfant ?			
2) Est-ce qu'il y a des antécédents connus de TND dans la famille ou de maladies génétiques ? *			
3) Est-ce que l'enfant présente un développement global que ce soit intellectuel (langage, babillage) ou moteur anormal/atypique ?			
4) Est-ce que l'enfant présente des stéréotypies, potentiellement majorées à l'entrée un environnement inconnu ou peu familier, comme une officine (balancement, flapping, cris, répétition de phrases hors contexte...) ?			
5) Est-ce que l'enfant n'accroche pas le regard des autres (parents, autres) ?			
6) Est-ce que l'enfant semble plus attiré par les objets présents dans la pharmacie que par les personnes présentes ?			
7) Est-ce que l'enfant présente des troubles associés ou est traité pour certains troubles (épilepsie, troubles du sommeil, troubles gastro-intestinaux à répétition, troubles anxieux ...) ?			
8) Est-ce que les parents sont déjà venus à l'officine pour mieux comprendre l'enfant et s'adapter au comportement (conseil pour mieux dormir, conseil pour que l'enfant crie moins, conseil pour développer l'éveil et le langage...) ?			

*TDAH, maladie génétique (X fragile, trisomie 21...), trouble du langage...

Joindre remarques/observations associées aux questions ici :

- 1) : ex parents venus pour prendre un médicament et qui viennent à discuter de leur enfant ayant un comportement dit «étrange»
- 2) : ex tonton de l'enfant présentant un TDAH
- 3) : ex l'enfant crie mais ne prononce aucun mot à 2 ans, ne sait pas monter des marches d'escalier même avec de l'aide, n'utilise pas seul la cuillère...
- 4) : ex l'enfant crie à chaque entrée dans un lieu inconnu
- 5) : ex l'enfant ne regarde jamais dans les yeux ou de temps en temps mais paraît absent selon le papa
- 6) : ex rien à signaler (RAS)
- 7) : ex ne dort jamais seul à 4 ans
- 8) : ex RAS

Interprétation des réponses à la grille :

- A partir de la question 3, un « OUI » peut orienter vers une pathologie ou un trouble du développement amenant à consulter le médecin généraliste ou pédiatre.
- Un seul « OUI » aux questions en gras qui sont les questions « alertes » (questions 4 à 6) amène à une consultation spécifique pour les TND.

Proposition d'orientation :

- Orientation vers le médecin généraliste habituel ou pédiatre pour une consultation orientée sur les TND
- Orientation vers le médecin généraliste pour une consultation pour une suspicion d'un autre trouble (anxiété, trouble sommeil...)
- Pas d'orientation particulière si RAS de la question 3) à 8)

4. Formation du pharmacien

Le pharmacien est un professionnel de santé dont les missions évoluent énormément au fil du temps (vaccination, test rapide d'orientation diagnostic angine, entretiens pharmaceutiques...), mais quelles sont ses compétences concernant les troubles neurodéveloppementaux ?

4.1 A l'UFR de pharmacie

Concernant les connaissances acquises sur les TSA à l'université à l'UFR de pharmacie de Clermont-Ferrand, j'ai retracé tous mes cours entre 2018 et 2023, ce qui correspond à mes 5 années de pharmacie. Force est de constater qu'il est très peu abordé dans le cursus.

De mémoire, les TSA ne sont développés que dans un seul cours, en 4^{ème} année de pharmacie :

- Personnes en situation de Handicap (cours de santé publique) : un exemple traitant de

l'autisme infantile avec la définition des troubles et les différents dispositifs mis en place comme les CAMSP, CRA, CMPP, MDPH.

L'autisme est cependant cité dans d'autres cours, notamment pour son « histoire » avec le valproate de sodium :

- Médicaments tératogènes (médicaments et populations à risque) en 4^{ème} année,
- Les anticonvulsivants (pharmacologie) en 4^{ème} année,
- Vigilances sanitaires et système apparenté (organisation des systèmes de santé) en 5^{ème} année.

Enfin, il est cité dans deux autres cours pour une autre raison :

- Médicaments en pédiatrie (médicament et population à risque) en 4^{ème} année : le médicament **CIRCADIN**[®] est cité pour les troubles veille-sommeil dans le cas de l'autisme en RTU (recommandation temporaire d'utilisation),
- Relation hôte-pathogène (infectiologie) en 2^{ème} année : relation probable entre l'autisme et la dysbiose intestinale.

On peut donc souligner le manque d'informations concernant les TSA dans les études de pharmacie de Clermont Ferrand. Les TND ne font probablement pas partie des priorités à traiter étant donné qu'il s'agit d'un trouble sans traitement médicamenteux et sans « guérison » alors que la médication reste la base des études de pharmacie. Cependant, la formation évoluant sans cesse, il n'est pas dit que le TSA ne soit pas abordé de manière plus approfondie dans les années à venir.

Par ailleurs, une recherche dans les autres UFR de pharmacie de France n'a pas permis d'identifier d'UE spécifique sur cette thématique. Toutefois, l'UFR de Montpellier propose un UE « Psycho-Neuro, chimie thérapeutique et pharmacie clinique ». Il est probable que dans cet UE un cours sur le TSA existe (67).

Ainsi, il semblerait intéressant de développer la formation initiale sur les TSA.

4.2 Le développement professionnel continu du pharmacien

Le développement professionnel continu (DPC) concerne l'ensemble des professionnels de santé, dont le pharmacien. Il a pour but d'améliorer les connaissances et les compétences des pharmaciens afin de s'adapter à l'évolution de la science dans le domaine de la santé. Ce DPC est obligatoire à suivre par période de 3 ans. Il est organisé par l'agence nationale du développement professionnel continu (ANDPC) (68).

Il est possible de rechercher toutes les formations continues pour chaque domaine de santé sur le site de l'ANDPC. Une recherche avec comme critère « pharmacien », « année 2023-2024 » et comme mot clé « autisme » a permis de trouver 5 formations portant sur les TSA (Figure 15).

Organisme	Titre	Description	
GENYSIS genysis	Repérage et accompagnement par le pharmacien de l'adulte présentant un trouble du spectre autistique	Action : Formation continue Type : Mono professionnelle Format : Non présentiel Participants max :	VOIR ACTION DE DPC FICHE ORGANISME
CS canal sante	Repérage et accompagnement par le pharmacien de l'adulte présentant un trouble du spectre autistique	Action : Formation continue Type : Mono professionnelle Format : Non présentiel Participants max :	VOIR ACTION DE DPC FICHE ORGANISME
FREEFORMA epsa	LE ROLE DU PHARMACIEN DANS LE CADRE DES PATHOLOGIES TSA - TND – REPERAGE ET SUIVI - EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES	Action : Evaluation des pratiques professionnelles Evaluation des pratiques professionnelles Type : Mono professionnelle Format : Non présentiel Participants max :	VOIR ACTION DE DPC FICHE ORGANISME
H2M h2média	Repérage et accompagnement par le pharmacien de l'adulte présentant un trouble du spectre autistique	Action : Formation continue Type : Mono professionnelle Format : Non présentiel Participants max :	VOIR ACTION DE DPC FICHE ORGANISME
PFF proforma france	Repérage et accompagnement par le pharmacien de l'adulte présentant un trouble du spectre autistique	Action : Formation continue Type : Mono professionnelle Format : Non présentiel Participants max :	VOIR ACTION DE DPC FICHE ORGANISME

Figure 15 : Liste des formations continues à destination du pharmacien concernant les TSA (69)

Sur ce site, une rubrique attire l'attention. Un fort appel d'offre actuel concerne les TND et surtout les troubles autistiques (Figure 16). Cette forte demande d'en savoir plus sur les TSA montrent une fois de plus l'actualité de ce sujet, à mettre en lien avec le manque d'information concernant cette pathologie de tout professionnel de santé confondu ayant suivi un parcours universitaire classique.

Dernière modification:

11/07/2023

Dans le cadre de l'appel d'offres lancé par l'Agence nationale du DPC en 2022, l'organisme **Coridys Var ouvre ses premières sessions à partir de mars 2023.**

Sur quoi porte cette action de DPC ?

L'action porte sur la coordination du parcours diagnostique, le diagnostic et la coordination de la prise en charge des enfants présentant un TND dont les TSA.

A qui s'adresse cette action de DPC ?

Les médecins généralistes et pédiatres déjà formés aux TND ou déjà référents sur un territoire.


Pourquoi une offre de DPC sur ce thème ?

L'action de DPC soutient les médecins généralistes et les pédiatres dans l'appropriation de leur rôle de référent dans le parcours diagnostique - le diagnostic le cas échéant - et de soins de l'enfant.

Figure 16 : Appel d'offre 2023 de l'ANDPC (70)

Une recherche étendue avec différentes formations proposées par l'OCP (office commercial pharmaceutique), a montré une nouvelle formation proposée en cette fin d'année 2023 et au cours de l'année 2024 : il s'agit du « TSA et TDAH : repérage, traitement et accompagnement de l'entourage » (Figure 17).

Présentiel >> En cours de validation DPC (1 résultat)

<input type="checkbox"/> TSA et TDAH (autisme et hyperactivité) : repérage, traitement et accompa...		7 Heures, 1 Jour	BLOIS... 9 autres villes	A partir du 07/11/2023
--	---	---------------------	-----------------------------	------------------------

Objectifs

- Améliorer le repérage et l'accompagnement des patients atteints de maladies du trouble du développement neurologique.
- Améliorer le suivi de leurs traitements par ces patients, au service de l'atteinte des objectifs thérapeutiques.
- Reconnaître les signes annonciateurs, d'orienter éventuellement le patient ou son entourage vers une consultation médicale
- Accompagner le patient dès l'initiation de traitement, du fait de la sensibilité des médicaments prescrits et d'améliorer l'observance.

Figure 17: Formation à l'OCP (71)

II. Une prise en charge multifactorielle

Comme les TSA sont nombreux et tous différents, leur prise en charge sera unique et individualisée. Ces prises en charge ne sont pas là pour « guérir » le patient car il n'est pas malade à proprement parler mais à améliorer son cadre de vie et ses relations que ce soit familiales ou professionnelles dans le futur.

Dans la prise en charge de l'autisme, il est important d'introduire le cercle familial et l'enfant lui-même dans son projet de développement personnalisé en s'adaptant bien sûr au niveau de compréhension de chacun. Une évaluation de l'enfant est réalisée par l'équipe pluridisciplinaire dans différents domaines (comportement, cognitif, sensoriel, moteur, langage, autonomie...) afin de définir les principaux objectifs à atteindre et de mettre en place des interventions éducatives et thérapeutiques adaptées (72).

1. Prise en charge non médicamenteuse

Après évaluation complète du profil du patient, un projet personnalisé est établi faisant appel à des interventions globales ayant des objectifs à atteindre dans plusieurs domaines tels que sensoriel, moteur, social, comportemental... Ces interventions à but thérapeutique doivent être débutées le plus tôt possible, idéalement dès l'âge de 18 mois si le repérage est précoce.

1.1 Les interventions globales : approche comportementale et développementale

Les **interventions globales** sont des approches éducatives qui ont pour but le développement de l'enfant afin d'améliorer ses relations sociales et acquérir des comportements adaptés en société. Ces interventions globales sont recommandées pour tous les enfants présentant un TND et doivent être débutées avant l'âge de 4 ans pour une meilleure efficacité. Ces interventions globales doivent être précoces, personnalisées, structurées, supervisées par des professionnels expérimentés dans le domaine et doivent avoir un rythme

d'une moyenne de 25h/semaine avec des objectifs fondés et déterminés avec l'aide de la famille qui sont considérés comme des « co-thérapeutes » (73).

Nous allons détailler une approche comportementale et une approche développementale qui sont les plus utilisées et évaluées par la HAS. Il s'agit de :

- la méthode développementale **treatment and education of autistic and related communication handicapped children (TEACHH)**,
- la méthode comportementale **Applied Behavior analysis (ABA)**.

Ces interventions sont indépendantes l'une de l'autre, c'est-à-dire que les approches développementales de la méthode TEACHH peuvent aussi utiliser des techniques comportementales et vice versa.

1.1.1 La méthode TEACHH

La méthode TEACHH a été créée par le psychologue Eric Schopler en 1966 (74).

La méthode **TEACHH est une approche développementale**, c'est-à-dire qu'elle a pour objectif le développement et l'éveil des différents sens de la personne présentant un TSA en passant par un mode de travail ludique (jeux). Cependant, cette méthode doit se passer dans un cadre environnemental organisé (supports visuels) et prévisible, afin que l'enfant puisse bien se repérer et agir en toute autonomie avec le moins d'anxiété possible. Un point important à prendre en considération dans cette méthode, est la forte implication des parents, qui sont considérés comme « co-thérapeutes » et donc, les engagent à travailler cette méthode avec leur enfant (75).

Étant donné la multiplicité des caractères autistiques selon chaque enfant (âge, développement moteur, développement linguistique...), les interventions réalisées doivent être adaptées à chacun, ce qui demande une coordination des professionnels de santé, afin de proposer un projet adapté qui devra être évalué régulièrement (75). Par exemple, une activité pourra recourir à la parole, si l'enfant communique verbalement ou bien recourir au

visuel par des images ou des objets si l'enfant se contente d'utiliser le non verbal (76).

In fine, le programme vise le développement de l'autonomie de l'enfant dans tous les domaines, c'est-à-dire au niveau familial, scolaire voire professionnel pour plus tard, en favorisant l'apprentissage « autodidacte » sans toucher ou chercher à modifier les comportements problématiques (76).

1.1.2 La méthode ABA

La méthode ABA ou analyse appliquée du comportement a été introduite dans les années 1960 par le psychologue Ivar Lovaas (77).

Cette méthode à visée **comportementale** a pour objectif, comme son nom l'indique, d'analyser les comportements inadaptés de l'enfant afin de les modifier en comportements désirés par le principe du renforcement positif. Comme pour la méthode TEACHH, il s'agit d'un programme spécifique à chaque personne, qui se construit selon l'évaluation de l'analyse du comportement amenant à des objectifs à atteindre. Il faut analyser les comportements afin de comprendre ce qui conduit à avoir ce même comportement, afin de développer une stratégie, pour justement éviter ce comportement qui peut poser problème. Cette méthode est intensive, car elle demande un temps de travail entre 30h et 40h par semaine, ce qui demande aussi la coordination des parents (78).

Cette méthode vise donc à développer la communication sociale et à acquérir une certaine autonomie dans la vie de tous les jours.

1.2 Autres méthodes pouvant être utilisées

D'autres interventions plus spécifiques sont mises en œuvre selon les troubles du patient comme par exemple :

- mise en place de séances d'ergothérapie,
- mise en place de séances d'orthophonie,

- suivi d'un psychologue,
- mise en place de thérapies cognitives.

2. Prise en charge médicamenteuse

Tout d'abord, il n'existe pas de médicament « magique » et spécifique de l'autisme. Avant l'instauration d'un traitement thérapeutique dans le cadre d'un TSA, il est important de se poser la question du bénéfice/risque. Est-ce que le traitement permettra une amélioration significative dans la vie de l'enfant ou sera-t-il mal toléré et ne montrera que les effets secondaires ? Pour cela, il faut d'abord rechercher la cause d'un comportement et essayer d'autres approches plus douces, puis se pose la question d'instauration d'une thérapie, notamment pour les symptômes associés tels que l'hyperactivité, l'anxiété, les troubles du sommeil...

Il faut aussi savoir que, par leurs particularités sensorielles et leurs seuils de douleurs qui peuvent être différents de nous, neuro-typiques, leur sensibilité au médicament est aussi différente.

La prise en charge médicamenteuse de l'autisme représente surtout la prise en charge des troubles associés pouvant être un frein au développement de l'enfant s'ils ne sont pas gérés. Dans ce cas, l'instauration d'un traitement thérapeutique est alors envisageable.

Les principaux médicaments que nous pouvons retrouver sur une prescription d'un enfant présentant un TSA sont fonction des troubles associés :

- **Irritabilité / agressivité** : Afin de traiter ce trouble, la classe des **antipsychotiques** est utilisée. Aux USA, deux médicaments sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA), il s'agit de la **rispéridone** et de l'**aripiprazole**. En Europe, l'halopéridol peut aussi être utilisé en cas de résistance aux autres traitements. Selon la HAS, l'**halopéridol** permettrait d'améliorer les relations sociales, et ce, à faible dose et aurait comme effet indésirable principal le risque de sédation (79).

L'instauration d'un antipsychotique doit être fortement considérée de part

l'importance des effets indésirables métaboliques et moteurs (dyskinésies, prise de poids, sédation) qu'ils peuvent engendrer à long terme (80).

- **Troubles du sommeil** : Le trouble du sommeil est très fréquent chez les personnes ayant un TSA. Dans un premier temps, il s'agit d'une prise en charge non pharmacologique et l'instauration de règles hygiéno-diététiques comme : se coucher et se lever à des horaires réguliers, ne pas faire de sport ou de jeux pouvant exciter l'enfant après 16h, éviter toute forme d'écran avant d'aller dormir, faire en sorte que la chambre soit un endroit calme, tempéré et propice à l'endormissement, proposer une récompense à chaque progrès...

Si une fois toutes ces règles instaurées, les insomnies ou les troubles d'endormissement perdurent, alors une thérapeutique peut être envisagée (81).

La seule molécule prouvant son efficacité à l'heure actuelle est la **mélatonine**. En effet, des études biochimiques ont mis en évidence un faible taux du métabolite de la mélatonine (6-sulphatoxymélatonine) chez les personnes présentant un TSA (81). Un seul médicament à base de mélatonine dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis 2018, il s'agit du **SLENYTO®**. Il est indiqué dans le traitement de l'insomnie chez l'adolescent et l'enfant de plus de 2 ans présentant un trouble autistique ou une autre maladie neurologique rare (syndrome de Smith-Magenis) à hauteur de 2 comprimés de 1mg à prendre le soir une heure avant le coucher (82).

- **Troubles anxieux et dépressifs** : L'anxiété est un trouble qui touche plus de la moitié des enfants ayant un TSA et peut se manifester par des troubles paniques, voire même des comportements agressifs pour certains. La dépression est plutôt un trouble associé qui arrive plus tardivement, lorsque l'enfant se rend compte qu'il est différent des autres et commence à comprendre son trouble. Ici, la famille de médicaments le plus couramment utilisée est celle des **inhibiteurs sélectifs de la recapture à la sérotonine** (ISRS) avec la fluoxétine, la sertraline et l'escitalopram (83). Ces médicaments n'ont pas d'AMM spécifique au TSA mais sont indiqués dans les troubles associés tels que l'anxiété et les troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Cette classe de médicament

est généralement bien tolérée, il faut cependant faire attention au syndrome sérotoninergique (agitation, tachycardie, hypersudation, hypertension, tremblement...).

- **TDAH** : Le TDAH se décrit par un fort manque d'attention ainsi qu'une impulsivité qui se distingue bien du TSA étant plus routinier et organisé. Cependant, ces deux troubles peuvent coexister. Le médicament principalement utilisé est le **methylphenidate**, stimulant du système nerveux central. Les principaux effets indésirables de ce médicament sont une perte d'appétit, des troubles du sommeil, des troubles gastro-intestinaux ainsi qu'une irritabilité. D'après une méta-analyse de 4 études, le methylphenidate serait cependant moins efficace pour traiter le TDAH chez les personnes présentant un TSA que celles sans TSA (83).
- **L'épilepsie** : L'association autisme-épilepsie est une association très fréquente même si elle reste encore peu comprise. Concernant le traitement, il est le même chez une personne présentant un TSA qu'une personne sans TSA, c'est-à-dire qu'on soigne selon le type de crise et la sévérité de la crise. Il faut faire attention à certains anticonvulsivants qui peuvent avoir des effets secondaires délétères comme une détérioration cognitive ou une majoration de l'agressivité (49). Les principaux **antiépileptiques** utilisés sont la lamotrigine, l'acide valproïque et la carbamazépine.

3. Vers une mission future : éducation thérapeutique du patient ?

Selon la HAS, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) « vise à **aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique** » (84). L'ETP a été initialement créée pour des pathologies chroniques somatiques ayant une forte prévalence telles que le diabète, l'asthme, la BPCO...mais se développe de plus en plus notamment dans les pathologies psychiatriques. L'ETP a pour but la **compréhension de la maladie** et des traitements par le patient lui-même afin qu'il soit acteur et autonome dans sa maladie et donc lui procurer une meilleure qualité de vie, à lui, et à ses proches.

En ce qui concerne les TSA, il n'y a pas de guérison des TSA mais seulement des interventions permettant de mieux vivre avec cette pathologie, ce qui nécessite un accompagnement par des professionnels tout au long de la vie et donc, un ETP pourrait sembler pertinent pour accompagner le jeune enfant ainsi que sa famille.

Quelques programmes d'ETP concernant le TSA, se sont développés depuis 2018 en réponse à la mesure n°56 de la stratégie nationale de l'autisme « Création de dispositifs d'éducation thérapeutique de la personne avec TSA et de sa famille » (85). Dans les recommandations de la HAS, deux compétences principales doivent être abordées, il s'agit de **l'auto-soin et l'adaptation psychosociale** (Figure 18) (86,87).

Les compétences d'autosoins

- ▶ Soulager les symptômes.
- ▶ Prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une automesure.
- ▶ Adapter des doses de médicaments, initier un autotraitement.
- ▶ Réaliser des gestes techniques et des soins.
- ▶ Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, etc.).
- ▶ Prévenir des complications évitables.
- ▶ Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie.
- ▶ Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Les compétences d'adaptation

- ▶ Se connaître soi-même, avoir confiance en soi.
- ▶ Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress.
- ▶ Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique.
- ▶ Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles.
- ▶ Prendre des décisions et résoudre un problème.
- ▶ Se fixer des buts à atteindre et faire des choix.
- ▶ S'observer, s'évaluer et se renforcer.

Figure 18 : Compétence d'autosoin et d'adaptation selon la HAS (87)

Différents programmes d'ETP ont vu le jour, certains adressés aux parents de l'enfant avec TSA et d'autres adressés aux enfants ou adultes avec TSA :

- Le **programme ETAP** (Éducation Thérapeutique Autisme et Parentalité) en Nouvelle-Aquitaine et en Ile-de-France : il s'agit d'un programme à destination des parents d'enfant avec autisme avec comme principaux thèmes abordés : qu'est-ce que l'autisme, la communication avec mon enfant, comprendre le lien entre les émotions et les comportements de mon enfant, vivre avec le regard des autres, la famille et l'entourage, utiliser les ressources du système de prise en charge. Cet ETP se compose de 7 séances de groupe d'une durée d'environ 1H30 et a pour objectif la compréhension de la maladie ainsi qu'apporter du soutien aux familles (88).
- Le **programme PAPP**A (Programme Accompagnement Parental Post-diagnostique de l'Autisme) en Occitanie : Ce programme vise uniquement les parents ou les proches aidants de l'enfant afin de les aider à mieux connaître la pathologie, les sensibiliser aux différentes techniques éducatives mises en place pour l'enfant et les soutenir dans l'annonce du diagnostic. Ce programme s'effectue sur une journée (88).
- Le programme « **Mieux vivre avec le TSA** » destiné aux enfants et aux adultes ainsi qu'aux aidants et réalisé au CHU de Montpellier par la psychiatre Amaria Baghdadli : le programme comprend différentes thématiques et dépend de l'âge des personnes avec TSA présentes. Différents thèmes sont abordés comme les relations sociales, l'autisme et le droit, les traitements médicamenteux...(89).

Tous ces programmes sont construits et réalisés sous forme d'ateliers ludiques et sont destinés à des groupes d'une dizaine de personnes environ. En officine, il est compliqué de pouvoir réaliser l'ETP sous cette forme, mais il serait intéressant de consacrer un **temps d'échange** avec l'enfant atteint de TSA ainsi que ses parents.

Ainsi, des **ateliers thématiques** pourraient être proposés à l'officine par le pharmacien et destinés aux parents/aidants de l'enfant présentant un TSA et/ou à l'enfant lorsqu'il est en capacité comprendre pour que ce soit bénéfique. Il aurait lieu dans un espace confidentiel comme le bureau du pharmacien, pour une durée d'une quinzaine de minute par thèmes abordés avec un maximum de 2 thèmes sur une même journée pour éviter le trop plein d'informations qui ne serait pas pertinent.

Différents thèmes peuvent être proposés aux familles selon leur situation :

- la démarche diagnostique du TSA : les évaluations, le parcours, les professionnels en charge... ;
- les généralités sur le TSA : caractéristiques, fonctionnement cognitif, troubles associés... ;
- comprendre le traitement médicamenteux (à quoi sert-il, le plan de prise, les effets indésirables, les différents conseils) ;
- les thérapies proposées : but des interventions globales, professionnels à disposition (ergothérapeute, psychologue, orthophoniste...) ;
- mise en place d'un environnement calme pour mon enfant : quelques astuces à portée de main.

Cet ETP aurait comme principal objectif de **familiariser** la famille et l'enfant avec cette pathologie en leur donnant les bases et de leur apporter un **soutien** en étant là pour les **écouter**, répondre à leurs interrogations, proposer des solutions et enfin, les **accompagner** tout au long du parcours du trouble autistique.

4. Accueil et communication avec un patient présentant un TSA au sein de l'officine

Accueillir un patient présentant un TSA peut être un peu déstabilisant pour certains pharmaciens par le manque d'information les concernant ainsi que leur mode de fonctionnement atypique. Il est cependant très important, en tant que pharmacien d'officine, de s'assurer de la bonne compréhension du patient concernant ses traitements à sa sortie de l'officine.

Voici quelques astuces pour une bonne prise en charge :

- proposer au patient de l'amener dans un endroit calme et confidentiel, à l'abri de la foule qui peut le rendre anxieux et donc l'amener à avoir un comportement

« problème » qui pourrait gêner l'ensemble de la pharmacie et de la patientèle ;

- proposer une signalétique claire et précise orientant le patient vers le comptoir afin qu'il ne se perde pas au milieu de toutes les stimulations sensorielles (boîtes de médicaments de toutes les couleurs, peu d'espace...);
- proposer au patient de passer à la pharmacie à des horaires plus calmes et éviter les heures de pointe ;
- s'adapter au langage du patient en utilisant des dessins, des couleurs, des pastilles etc... Par exemple, pour rédiger le plan de posologie, selon l'heure de la prise du médicament, différentes pastilles de couleurs peuvent être utilisées comme bleu le matin (lever du jour), jaune le midi (soleil au plus haut), noir le soir (nuit qui arrive) ou bien des petits dessins (nuage, soleil, lune) (figure 19).

	Médicaments	Dosage	Heure	Date	Commentaires
Matin 					
Midi 					
Soirée 					
Nuit 					
Seulement quand j'en ai besoin 					

Figure 19 : Exemple de plan de posologie imagé (90)

Il faut savoir s'adapter au profil du patient que l'on reçoit et à sa sensibilité aux différents stimuli présents dans l'environnement et réagir rapidement à ce qui peut lui poser problème (lumière trop intense, bruit trop fort, médicaments mal rangés...).

PARTIE 3 : PROPOSITION D'ÉLÉMENTS DE FORMATION INITIALE SUR L'AUTISME DANS LES ÉTUDES DE PHARMACIE

Étant donné les évolutions récentes sur les connaissances des maladies du neurodéveloppement et l'augmentation des maladies psychiatriques dans le monde, et bien que les programmes de formations soient déjà chargés, il serait judicieux de développer cette thématique dans le cursus des études de pharmacie sur ces maladies et donc sur le TSA.

Les éléments de formation proposés dans cette partie formation seraient destinés aux étudiants en pharmacie à partir de la 4^{ème} année ayant choisi l'orientation Officine et se composeraient de deux séances distinctes de durée égale d'environ 1h.

La première séance consisterait en une présentation simple et magistrale des principaux éléments concernant l'autisme et la deuxième séance serait beaucoup plus interactive avec des cas comptoirs auxquels les officinaux peuvent être confrontés.

I- Séance 1 : Cours magistral sur les points essentiels sur les TSA

Lors de cette séance, seraient abordés les principaux éléments à connaître sur les TSA :

- Définition et classification des TSA
- Épidémiologie et principaux facteurs de risque de cette pathologie
- Fonctionnement d'un cerveau neuro-atypique
- Principaux symptômes et troubles associés
- Organisation du dépistage des TSA
- Accueil et repérage à l'officine

Un power point avec des photos et des vidéos accompagnerait la présentation afin de bien illustrer les propos, comme par exemple une vidéo pour montrer la théorie de l'esprit, des photos pour montrer comment fonctionne un cerveau neuro-atypique en comparant avec un cerveau neuro-typique, des schémas pour présenter l'organisation du dépistage.

II- Séance 2 : Cas comptoir

Pour cette deuxième séance plus interactive, 3-4 cas comptoirs pouvant être scénarisés dont les éléments de réponse ont été précisés durant la première séance.

Les cas comptoirs pourraient illustrer une suite de moments clés auxquels le pharmacien d'officine pourrait être confronté sur les TSA :

Cas comptoir 1 : Une maman s'inquiète à propos du (neuro-)développement de son fils Hugo et vous interroge : repérage par le pharmacien d'officine en utilisant bien la grille à disposition.

Cas comptoir 2 : Hugo, après sa visite chez le pédiatre, souffrirait peut-être d'un TND tels que les TSA, sa maman s'inquiète et vous demande ce qu'il va se passer, en termes de Démarche diagnostique et parcours.

Cas comptoir 3 : Hugo a finalement été diagnostiqué atteint de TSA, sa maman vous demande quels vont être les traitements associés ?

Cas comptoir 4 : Hugo et sa maman se présentent à la pharmacie, ils viennent chercher des médicaments pour Hugo. Que faites-vous en termes d'accueil, communication, explication des traitements d'Hugo ?

CONCLUSION

Les TSA constituent une priorité de santé publique, avec de nombreuses recherches entreprises ces dernières années notamment sur son versant génétique et environnemental. Les scientifiques cherchent à savoir exactement ce qu'il se passe dans le cerveau d'une personne atteinte de troubles autistiques afin de pouvoir proposer une thérapeutique pour l'instant inexistante.

Les troubles du spectre autistique représentent un ensemble de symptômes affectant les interactions sociales, encore appelé « continuum » du trouble autistique variant d'une personne à l'autre dont une prise en charge individuelle et adaptée est préconisée.

Cette différence sociale engendrée par cette pathologie peut être la cause d'une discrimination envers la personne, d'où l'importance d'un repérage le plus précoce possible par les professionnels de santé, ainsi que la mise en place d'un suivi psychologique, médical et éducatif.

Tous les traitements médicamenteux utilisés dans la symptomatologie des troubles du spectre de l'autisme ne doivent aucunement se substituer à une prise en charge comportementale, éducative et psychologique et doivent être évalués selon le bénéfice risque que peuvent causer ces substances.

Mieux former les professionnels de santé de soins primaires, que ce soit médecins de ville, infirmiers, ou bien pharmaciens d'officine aux problématiques de cette pathologie, pourrait permettre d'agir plus précocement et donc proposer une meilleure prise en charge du patient, qui se doit d'être multifactorielle.

Le Doyen de l'UFR de pharmacie,
Christiane FORESTIER

Le président du jury,
Cristina ALBA DELGADO

BIBLIOGRAPHIE

1. Flavigny V. Histoire de l'autisme de Jacques Hochmann. Rev Fr Psychanal. Paris cedex 14: Presses Universitaires de France; 2012;76(1):211-22. DOI: 10.3917/rfp.761.0211
2. Moskowitz A, Heim G. Eugen Bleuler's Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias (1911): A Centenary Appreciation and Reconsideration. Schizophr Bull. 2011;37(3):471-9. DOI: 10.1093/schbul/sbr016
3. Putigny-Ravet L, Golder É-M. Brève histoire d'un terme surfait. J Fr Psychiatr. Toulouse: Érès; 2016;44(2):37-46. DOI: 10.3917/jfp.044.0037
4. Kanner L. Autistic Disturbances of Affective Contact. Nerv Child [En ligne]. 1943 [cité le 19 déc 2023]; Disponible: <https://autismtruths.org/pdf/Autistic%20Disturbances%20of%20Affective%20Contact%20-%20Leo%20Kanner.pdf>
5. Volkmar FR, Reichow B, McPartland J. Classification of autism and related conditions: progress, challenges, and opportunities. Dialogues Clin Neurosci. 2012;14(3):229-37. DOI: 10.31887/DCNS.2012.14.3/fvolkmar
6. Mirkovic B, Gérardin P. Asperger's syndrome: What to consider? L'Encéphale. 2019;45(2):169-74. DOI: 10.1016/j.encep.2018.11.005
7. Organisation mondiale de la santé. [En ligne]. 2022. Autisme [cité le 29 mai 2023]. Disponible: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/autism-spectrum-disorders-\(asd\)](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/autism-spectrum-disorders-(asd))
8. DéfiScience. [En ligne]. 2021. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Syndrome de l'X fragile [cité le 1 juin 2023]. Disponible: <https://www.xfra.org/wp-content/uploads/2017/09/PNDS-X-Fragile.pdf>
9. Garber KB, Visootsak J, Warren ST. Fragile X syndrome. Eur J Hum Genet. 2008;16(6):666-72. DOI: 10.1038/ejhg.2008.61
10. Salcedo-Arellano MJ, Dufour B, McLennan Y, Martinez-Cerdeno V, Hagerman R. Fragile X syndrome and associated disorders: Clinical aspects and pathology. Neurobiol Dis. 2020;136:104740. DOI: 10.1016/j.nbd.2020.104740
11. Percy A. The American History of Rett Syndrome. Pediatr Neurol. 2014;50(1):1-3. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.018
12. Neul JL. The relationship of Rett syndrome and *MECP2* disorders to autism. Dialogues Clin Neurosci. 2012;14(3):253-62. DOI: 10.31887/DCNS.2012.14.3/jneul
13. Bugeme M, Tshimwang PN, Mukuku O. Syndrome de West: à propos d'une observation. Pan Afr Med J. 2015;21. DOI: 10.11604/pamj.2015.21.258.7414
14. Pavone P, Polizzi A, Marino SD, Corsello G, Falsaperla R, Marino S, et al. West syndrome: a comprehensive review. Neurol Sci. 2020;41(12):3547-62. DOI: 10.1007/s10072-020-04600-5

15. Ferrari P. L'autisme infantile. 7ème édition. puf; 2015.
16. Organisation mondiale de la santé. [En ligne]. 2023. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [cité le 19 juin 2023]. Disponible: <https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f334423054>
17. Organisation mondiale de la santé. [En ligne]. 2008. CIM-10 Version:2008 [cité le 19 juin 2023]. Disponible: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/F80-F89>
18. Crocq M-A, Guelfi J-D. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
19. Misès R, Bursztejn C, Botbol M, Golse B, Portelli C. Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent - R2020: Correspondances et transcodage - CIM10. Presses de l'EHESP; 2020. DOI: 10.3917/ehesp.mises.2020.01
20. Ined - Institut national d'études démographiques [En ligne]. 2023. Prévalence d'une maladie [cité le 2 juin 2023]. Disponible: <https://www.ined.fr/fr/lexique/prevalence-d-une-maladie/>
21. Zeidan J, Fombonne E, Scolah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Res.* 2022;15(5):778-90. DOI: 10.1002/aur.2696
22. Fombonne E. Epidemiological controversies in autism. *Swiss Arch Neurol Psychiatry Psychother.* 2020; DOI: 10.4414/sanp.2020.03084
23. Tardif, Gepner C Bruno. L'autisme. 5ème édition. dunod; 2019.
24. 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.* Elsevier; 2017;56(6):466-74. DOI: 10.1016/j.jaac.2017.03.013
25. Autisme Info Service. [En ligne]. 2023. Chiffres et statistiques [cité le 2 juin 2023]. Disponible: <https://www.autismeinfoservice.fr/adapter/essentiel/chiffres-statistiques>
26. Ha C, Chee CC. Prévalence des troubles du spectre de l'autisme / Prevalence of Autism Spectrum Disorders. *Bull Épidémiologique Hebd.* 2020;(6-7):128-35.
27. Comité national autisme. [En ligne]. 2013. 3ème plan autisme (2013/2017) [cité le 27 juin 2023]. Disponible: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/comite_national_autisme_-_synthese.pdf
28. Délégation aux affaires européennes et internationales. [En ligne]. 2018. La stratégie nationale pour l'Autisme 2018-2022 – Synthèse [cité le 27 juin 2023]. Disponible: https://data.autisme-france.fr/offres/doc_inline_src/577/strategie_nationale_autisme-synthese_daei.pdf
29. Carlotti M-A. [En ligne]. 2013. Synthèse du 3ème plan autisme [cité le 27 juin 2023]. Disponible: https://data.autisme-france.fr/offres/file_inline_src/577/577_P_32110_5.pdf
30. Ministère de la santé et de la protection sociale. [En ligne]. 2004. Dossier de presse

Autisme 2005-2006 [cité le 27 juin 2023]. Disponible: https://data.autisme-france.fr/offres/file_inline_src/577/577_P_21075_1.pdf

31. Demonceau N, Roubertie A, Cheminal R, Leydet J, Rivier F, Echenne B. Apport de la génétique à la compréhension de l'autisme. *Arch Pédiatrie*. 2005;12(10):1509-12. DOI: 10.1016/j.arcped.2005.06.007
32. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism*. 2017;8(1):13. DOI: 10.1186/s13229-017-0121-4
33. Gascon L. Autisme: hypothèses étiologiques. [En ligne]. CENOP 2022 [cité le 21 juill 2023].
34. Davidson M. Vaccination as a cause of autism—myths and controversies. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19(4):403-7. DOI: 10.31887/DCNS.2017.19.4/mdavidson
35. Taleb A, Lin W, Xu X, Zhang G, Zhou Q-G, Naveed M, et al. Emerging mechanisms of valproic acid-induced neurotoxic events in autism and its implications for pharmacological treatment. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2021;137:111322. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111322
36. Prescrire rédaction. Topiramate pendant la grossesse: autisme et defficiencies intellectuelles chez l'enfant. *Prescrire*. 2022;(470):906.
37. Kaplan YC, Keskin-Arslan E, Acar S, Sozmen K. Maternal SSRI discontinuation, use, psychiatric disorder and the risk of autism in children: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(12):2798-806. DOI: 10.1111/bcp.13382
38. Poirier N. La théorie de l'esprit de l'enfant autiste. *Santé Ment Au Qué*. 2007;23(1):115-29. DOI: 10.7202/032440ar
39. Pernet J. 2 test des smarties [En ligne]. 2020 [cité le 25 juin 2023]. 3:49 min. Disponible: <https://www.youtube.com/watch?v=96fT8oanKdU>
40. CRA Auvergne. Généralités sur le trouble du spectre de l'autisme [document interne]. 2023.
41. [En ligne]. Le fonctionnement cognitif de la personne autiste - Trouble du spectre de l'autisme (TSA) - spectredelautisme.com [cité le 25 juin 2023]. Disponible: <https://spectredelautisme.com/trouble-du-spectre-de-l-autisme-tsa/fonctionnement-cognitif-de-la-personne-autiste/>
42. WeDoItBetter, sylvie. L'hyper et/ou l'hypo-sensibilité : une particularité sensorielle très fréquente chez les autistes. [En ligne]. Origin'ailes, Mieux Vivre l'Autisme au Quotidien | Origin'ailes 2020 [cité le 25 juin 2023].
43. Oblak A, Gibbs TT, Blatt GJ. Reduced Serotonin Receptor Subtypes in a Limbic and a Neocortical Region in Autism: Reduced serotonin receptors in autism. *Autism Res*. 2013;6(6):571-83. DOI: 10.1002/aur.1317
44. Lévesque M, Gaumond I, Marchand S. Douleur et autisme. *Douleur Analgésie*.

2011;24(3):165-70. DOI: 10.1007/s11724-011-0264-6

45. Yavuz-Kodat E, Schröder C. Les troubles du sommeil dans les troubles du spectre de l'autisme. *Rev Trimest Fédération Fr Sésame - Autisme*. 2019;(212):13-5.
46. Zwaigenbaum L, Brian JA, Ip A. Le dépistage précoce du trouble du spectre de l'autisme chez les jeunes enfants. *Paediatr Child Health*. 2019;24(7):433-43. DOI: 10.1093/pch/pxz120
47. Agence de la santé publique du Canada. [En ligne]. 2016. Autisme : Signes et symptômes [cité le 25 sept 2023]. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/trouble-spectre-autistique-tsa/signes-et-symptomes-trouble-spectre-autistique-tsa.html>
48. Haute Autorité de Santé. [En ligne]. 2018. Synthèse de la recommandation de bonne pratique - Trouble du spectre de l'autisme [cité le 19 mars 2023]. Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_des_signes_dalerte_a_la_consultation_dediee_en_soins_primaires_1er_ligne_-_synthese.pdf
49. Amiet C, Gourfinkel-An I, Consoli A, Périsset D, Cohen D. Épilepsie et autisme : une association complexe. *Arch Pédiatrie*. 2010;17(6):650-1. DOI: 10.1016/S0929-693X(10)70043-9
50. Haute Autorité de Santé. [En ligne]. 2016. Dépistage : objectif et conditions [cité le 12 oct 2023]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2632453/fr/depistage-objectif-et-conditions
51. Robins D. [En ligne]. 2015. M-CHAT: Version française [cité le 1 déc 2023]. Disponible: https://mchatscreen.com/wp-content/uploads/2015/05/M-CHAT_French.pdf
52. PLFSS 2019 - Annexe 9 - Article 40 - Prise en charge de l'intervention précoce pour l'autisme et les troubles du neuro-développement. [En ligne]. 2019.
53. Le Couteur A, Lord C. Comprendre l'autisme [En ligne]. 2018. ADI-R (entretien du diagnostic de l'autisme) : outil diagnostic de l'autisme [cité le 15 oct 2023]. Disponible: <https://comprendrelautisme.com/les-tests/ladi-r/>
54. Comprendre l'autisme. [En ligne]. 2008. La CARS : échelle d'évaluation de l'autisme chez l'enfant [cité le 15 oct 2023]. Disponible: <https://comprendrelautisme.com/les-tests/la-cars/>
55. HAS. [En ligne]. 2018. Trouble du spectre de l'autisme : Diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent Disponible: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/tsa_-_diagnostic_et_evaluation_chez_lenfant_et_ladolescent_2e_ligne_-_synthese.pdf
56. Autisme Info Service. [En ligne]. 2023. Comment obtenir un diagnostic d'autisme ? [cité le 29 sept 2023]. Disponible: <https://www.autismeinfoservice.fr/informer/obtenir-diagnostic>
57. Mon parcours handicap. [En ligne]. 2023. journée mondiale de sensibilisation à

- l'autisme [cité le 9 oct 2023]. Disponible: <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/actualite/journee-mondiale-de-sensibilisation-lautisme-que-se-passe-t-il-en-2023>
58. Ministère des solidarités et des familles. [En ligne]. 2022. Tous en bleu pour le 2 avril [cité le 9 oct 2023]. Disponible: <http://handicap.gouv.fr/tous-en-bleu-pour-le-2-avril>
 59. Ministère des solidarités et des familles. [En ligne]. 2022. Le gouvernement va poursuivre ses engagements dans une nouvelle stratégie nationale autisme et TND 2023-2027 | handicap.gouv.fr [cité le 9 oct 2023]. Disponible: <http://handicap.gouv.fr/le-gouvernement-va-poursuivre-ses-engagements-dans-une-nouvelle-strategie-nationale-autisme-et-tnd>
 60. Consultation citoyenne sur la stratégie nationale pour les troubles du neurodéveloppement : Autisme, Dys, TDAH, TDI [En ligne]. Synthèse de la consultation [cité le 9 oct 2023]. Disponible: <https://consultation-tnd.handicap.gouv.fr/pages/la-synthese-de-la-consultation>
 61. ABA Service Autisme [En ligne]. 2023. ABA Service Autisme - Association à but non lucratif - Puy de Dôme [cité le 8 nov 2023]. Disponible: <https://abaserviceautisme.fr/>
 62. CHU clermont-ferrand. [En ligne]. 2023. Associations [cité le 8 nov 2023]. Disponible: <https://www.chu-clermontferrand.fr/liste-services/cra-auvergne/accompagnement-en-auvergne/associations>
 63. Adapei 63 [En ligne]. 2023. Qui sommes-nous ? [cité le 8 nov 2023]. Disponible: <https://www.adapei63.fr/qui-sommes-nous/>
 64. CRA Auvergne. Centre Ressources Autisme Auvergne [En ligne]. 2023. Associations Auvergne [cité le 8 nov 2023]. Disponible: <http://www.cra-auvergne.com/partenaires-et-reseaux/associations/associations-auvergne/>
 65. DAHLIR - Dispositif d'Accompagnement du Handicap vers des Loisirs Intégrés et Réguliers [En ligne]. 2023. DAHLIR [cité le 8 nov 2023]. Disponible: <https://www.dahlir.fr/>
 66. SARA [En ligne]. 2023. Sésame Autisme Rhône-Alpes [cité le 10 nov 2023]. Disponible: <https://www.sesame-autisme-aura.com/>
 67. Université de Montpellier. [En ligne]. 2023. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie - UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques [cité le 15 oct 2023]. Disponible: <https://pharmacie.edu.umontpellier.fr/formations/le-diplome-detat-de-docteur-en-pharmacie/?locale=fr>
 68. Agence DPC [En ligne]. 2023. Le DPC [cité le 3 oct 2023]. Disponible: <https://www.agencedpc.fr/le-dpc-en-pratique>
 69. Agence DPC [En ligne]. 2023. Rechercher une action de DPC [cité le 3 oct 2023]. Disponible: <https://www.agencedpc.fr/formations-dpc-rechercher-un-dpc>
 70. Agence DPC [En ligne]. 2023. Repérage et prise en charge précoce des enfants de 0 à 7 ans présentant un trouble du neuro-développement dont les troubles du spectre de l'autisme [cité le 3 oct 2023]. Disponible: <https://www.agencedpc.fr/les-appels-doffres/repérage-et->

prise-en-charge-précoce-des-enfants-de-0-à-7-ans-présentant-un

71. OCP formation. [En ligne]. 2023. TSA et TDAH (autisme et hyperactivité) : repérage, traitement et accompagnement de l'entourage - Formation continue pour les pharmaciens et leurs équipes [cité le 3 oct 2023]. Disponible: <https://www.ocpformation.fr/Pages/Activites/ActiviteVisualiser.aspx?Id=110&lieu=&dateDebut=&dateFin=&codeRegion=>
72. Comprendre l'autisme. [En ligne]. 2023. Les RBPP Recommandations de Bonnes Pratiques Professionnelles [cité le 10 oct 2023]. Disponible: <https://comprendrelautisme.com/les-acteurs/les-rbpp/>
73. Haute Autorité de Santé. Autisme et troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. 2012.
74. Mesibov GB, Shea V, Schopler E. The TEACCH Approach to Autism Spectrum Disorders. Springer Science & Business Media; 2005.
75. Autisme Info Service. [En ligne]. 2023. Autisme et thérapie : les interventions développementales [cité le 16 oct 2023]. Disponible: <https://www.autismeinfoservice.fr/accompagner/connaitre-therapies/interventions-developpementales>
76. Pry René. 100 idées pour accompagner un enfant avec autisme dans un cadre scolaire, de la maternelle au collège... 5ème. Tom PouSSe.
77. Autisme Genève. [En ligne]. 2023. Approche ABA (Applied Behavioral Analysis) [cité le 17 oct 2023]. Disponible: <https://autisme-ge.ch/autisme/approches/aba/>
78. Autisme Info Service. [En ligne]. 2023. Autisme et thérapie : les interventions comportementales [cité le 16 oct 2023]. Disponible: <https://www.autismeinfoservice.fr/accompagner/connaitre-therapies/interventions-comportementales>
79. HAS. Autisme et autres troubles du développement : Etat des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. 2010.
80. Mwali E, Delvenne V. Update on medical treatment of autism spectrum disorder. Rev Med Brux. 2022;43(2):135-44. DOI: 10.30637/2022.21-062
81. Schröder CM, Broquère MA, Claustrat B, Delorme R, Franco P, Lecendreux M, et al. Approches thérapeutiques des troubles du sommeil et des rythmes chez l'enfant avec TSA. L'Encéphale. 2022;48(3):294-303. DOI: 10.1016/j.encep.2021.08.005
82. VIDAL [En ligne]. SLENYTO [cité le 15 oct 2023]. Disponible: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/slenyto-88805.html>
83. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, et al. Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol (Oxf). 2018;32(1):3-29. DOI: 10.1177/0269881117741766

84. Haute Autorité de Santé [En ligne]. 2014. Éducation thérapeutique du patient (ETP) [cité le 18 oct 2023]. Disponible: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
85. Secrétariat d'état chargé des personnes handicapées. stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement. [En ligne]. 2018 [cité le 31 déc 2023].
86. Bagdhadli A, Alcaraz C, Rattaz C, De La Tribonniere X, Morsa M. Mise en oeuvre de programmes d'éducation thérapeutique pour les personnes avec trouble du spectre de l'autisme et leur famille. [En ligne]. 2020 [cité le 31 déc 2023].
87. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. *Obésité*. 2009;4(1):39-43. DOI: 10.1007/s11690-009-0174-4
88. Dellapiazza, Miniriakova, Couty. Mieux comprendre mon trouble du spectre de l'autisme, concrètement que faire ? Tom PouSSe; 2021.
89. Montpellier CHU de. CHU de Montpellier : Site Internet [En ligne]. ETP - CHU de Montpellier [cité le 18 oct 2023]. Disponible: <https://www.chu-montpellier.fr/fr/offre-de-soins/etp/psychiatrie-autisme-tsa-33>
90. Edit.org. [En ligne]. 2023. Plan de posologie médicament [cité le 15 déc 2023]. Disponible: <https://edit.org>

Annexes

Annexe 1 : M-Chat Modified

Annexe 2 : Outil évaluation TSA : le ADOS-2

Annexe 3 : Outil évaluation TSA : le ADI-R

Annexe 4 : Outil évaluation de la sévérité du TSA : le CARS-2

M-CHAT: Version française

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

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

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

Annexe 1 : M-Chat modified (51)

ADOS-2 <i>Autism Diagnostic Observation Schedule 2nd</i>	
Auteurs	Lord <i>et al.</i> , 1989, 1998, 2015 Traduction française
Forme	Mise en situation de l'enfant dans le cadre de saynètes semi-standardisées
Référence psychopathologique	Références au DSM-IV-TR même si la notion de TSA est évoquée explicitement
Référence développementale	Calendrier du développement ordinaire
Évaluation	Permet de décrire les comportements suscitant l'inquiétude en termes d'intensité, de degré de déviance, de fréquence par rapport à ceux du développement ordinaire
Prérequis	Avoir une bonne connaissance du développement ordinaire et de l'autisme Accepter de se faire filmer Compétences à « mettre en scène » l'enfant
Qualités psychométriques	Bonne fidélité interjuges Bonne consistance interne Bonne validité intergroupe Score total : bonnes corrélations avec CARS et ADI et bonne mesure de l'intensité du trouble
Administration	Temps d'administration par module : de 30 à 45 minutes
Acceptabilité	Bonne acceptabilité par l'enfant et les parents
Indication	Cinq modules : module Toddler, 1, 2, 3 et 4 Croisement de 2 critères : âge réel et niveau de compétence linguistique en production
Biais	Collaboration maximale de l'enfant souhaitée Familiarisation de l'observateur avec l'outil Sollicitation des parents en l'absence de participation de l'enfant
Organisation	Une dizaine de situations (saynètes) par module : croisement de 2 critères (degré de structuration du cadre et complexité)
Cotation	Vidéoscooper les rencontres Prise de notes durant la rencontre Cotation en double souhaitable Identifier le niveau de langage expressif Calcul d'un algorithme et conversion en fonction de l'âge réel Calcul d'un score de sévérité (score de comparaison)
Prospectif	Pas d'indices à ce jour
Limites	Le matériel : achat aux USA ou, si transports compliqués, et à des fins de standardisation respecter les propriétés des jouets (taille, couleur, fonction, etc.), interprétation à moduler Une limite importante de cet outil est apparue depuis les nouveaux critères diagnostiques établis par le DSM-5 : un enfant peut être considéré comme ayant un TSA selon les seuils déterminés par l'ADOS-2 alors même que l'axe « stéréotypies et intérêts restreints » ne présente aucun trouble. Or, si cet enfant ne présente pas de stéréotypies ou intérêts restreints, alors il ne remplit pas les critères diagnostiques de TSA selon le DSM-5.
Accès aux ressources	Payant

Annexe 2 : outil évaluation TSA nommé ADOS-2

ADI-R Entretien pour le diagnostic de l'autisme	
Auteurs	Mis au point par Le Couteur <i>et al.</i> (1989), puis remanié par Lord (1989, 1994, 2003). Traduction française en 1996, 2011
Forme	Interview structurée standardisée
Référence psychopathologique	Relations étroites avec les critères de la CIM-10 et du DSM-IV
Référence développementale	Calendrier du développement ordinaire
Évaluation	Permet de décrire les comportements suscitant l'inquiétude en termes d'intensité, de degré de déviance, de fréquence par rapport à ceux du développement ordinaire
Prérequis	Avoir une bonne connaissance du développement ordinaire et de l'autisme Maîtrise des techniques d'entretien et de recueil de données
Qualités psychométriques	Bonne fidélité interjuges (pour le score total, le score par domaine et les différents items) Bonne fidélité test-retest (stabilité avec le temps, peu de sensibilité au changement) Bonne consistance interne Bonnes corrélations avec CARS et ADOS
Administration	Entretien de 1 ^{1/2} à 3 heures qui dépend des compétences cliniques et de l'expérience de l'examinateur
Acceptabilité	Bonne acceptabilité par les parents
Indication	L'enfant doit avoir un niveau de développement (un âge mental) au moins égal à 24 mois Focalisation sur la période des 4/5 ans
Biais	Biais de mémorisation (<i>Forward telescoping</i>) pour les indices liés à une forte charge émotionnelle Biais d'interprétation des premières inquiétudes
Organisation	93 items organisés dans 9 domaines Le calcul de l'algorithme en concernera 42
Cotation	Prendre en compte le niveau de développement, l'âge réel de l'enfant et le niveau verbal en expression Deux cotations : « actuellement » et « à tout moment du développement » Deux algorithmes : comportements actuels et diagnostic (<i>Cut-off</i>) Cotation : échelle d'intensité en 4 points (0 = typique)
Prospectif	Peu de modifications profondes de l'instrument à envisager dans les années à venir, par contre nécessité de validation en fonction des changements de classification
Limites	Peu de sensibilité avant 30 mois
Accès aux ressources	Payant

Annexe 3 : outil évaluation TSA nommé ADI-R

Outil	CARS-2 Childhood Autism Rating Scale
Auteurs	Schopler <i>et al.</i> , 1980, 1988, Wellman et Love, 2010
Référentiels	Développé à partir de plusieurs bases de référence : Kanner, 1943 ; Creak, 1964 ; Rutter, 1978 ; Ritvo et Freeman, 1978 ; DSM III-R, 1987 ; DSM-IV-TR, 2000.
Qualités psychométriques	Bonne cohérence interne, bonne sensibilité, bonne spécificité, bonne fidélité interjuges, bonne fidélité test-retest, par contre validité de structure à vérifier Coefficient de généralisabilité (qui prend en compte l'enfant, la situation, le coteur et leurs interactions) satisfaisant
Indication et contre-indication	Sujets > 24 mois La note globale est un bon marqueur de la sévérité Mais ce n'est pas un outil de dépistage Et ce n'est pas un outil à finalité diagnostique
Étalonnages	1 606 sujets Normes spécifiques pour chaque groupe : 3 étalonnages : 2-12 ans, 13 ans et +, et global Notes T (M = 50 et $\sigma = 10$) et percentiles
Formes	Deux versions : version standard (ancienne CARS) et version « haut niveau » (langage fonctionnel et $QI > 80$), accompagnées d'un questionnaire destiné aux parents ou accompagnants comme compléments d'information pour la cotation et les interventions
Organisation	15 items : 14 items et 1 item d'impression générale Dans la version haut niveau : 15 items, dont 4 nouveaux/version classique
Administration	5-10 minutes
Cotation	Échelle d'intensité en 4 points. En utilisant les scores intermédiaires (1,5...) échelle en 7 points. Étendue des scores : 15-60. <i>Cut-off</i> : 30-36 relève d'autisme modéré, > 36 d'un autisme sévère Prendre en compte la fréquence, l'intensité, la singularité et la durée du comportement Peut être cotée en groupe La cotation dépend de la variabilité des comportements échantillonnés et du degré de structuration du cadre. À des fins de standardisation coter à partir d'extraits vidéo issus de situations semi-standardisées sur une durée de 20 à 30 minutes.
Formation	Formation souhaitée
Accès aux ressources	Payant (version française au Canada)

Annexe 4 : outil évaluation sévérité TSA nommé CARS-2

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés

D'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Résumé :

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) font partie des troubles neurodéveloppementaux depuis janvier 2022 et touchent environ 1 personne sur 100 dans le monde entier. Anciennement, les TSA faisaient partie des troubles envahissants du développement. Ce changement dans la classification internationale des maladies montre l'actualité de ce sujet.

Les TSA se définissent par des troubles de la communication engendrant des difficultés dans les interactions sociales ainsi, que par des comportements restreints et répétitifs que l'on appelle stéréotypies. Selon les études scientifiques rapportées ces dernières années, des facteurs génétiques et environnementaux seraient les causes les plus probables qui expliqueraient l'atteinte d'une personne de TSA plus qu'une autre et non l'effet de certains vaccins comme on a pu le prétendre à l'époque.

Les personnes atteintes de ces troubles neuro-atypiques présentent, comme son nom l'indique, des particularités atypiques pouvant être sans gêne dans la vie de tous les jours ou au contraire, très contraignantes et nécessitant un suivi médical et psychologique.

Actuellement, le repérage ainsi que le diagnostic restent encore trop tardifs, par le manque de moyens et le manque de professionnels formés dans ce domaine. Ce retard de prise en charge, se traduit par une perte de chance pour l'enfant atteint d'autisme de pouvoir s'intégrer dans la société.

La prise en charge de l'autisme infantile se définit par de multiples interventions de nature psychoéducatrice afin de développer et stimuler l'enfant. Il existe également une prise en charge thérapeutique pour les troubles associés tels que l'anxiété, l'irritabilité, les troubles du sommeil...

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de premier recours, facilement accessible par la population. Il est souvent sollicité en premier lieu quand il s'agit d'une question relevant du domaine de la santé. Qu'en est-il de sa place dans les TSA ? Pourrait-il améliorer le repérage et la prise en charge de ces enfants ?

Mots-clés : troubles du spectre de l'autisme, troubles neurodéveloppementaux, repérage, prise en charge, pharmacien d'officine