

Guide pratique de l'ESCAP pour l'autisme : une synthèse des recommandations fondées sur des données probantes pour le diagnostic et le traitement

Joaquín Fuentes, Amaia Hervás, Patricia Howlin (Groupe de travail ESCAP ASD) – [European Child & Adolescent Psychiatry](https://doi.org/10.1007/s00787-020-01587-4) (14 juillet 2020). <https://doi.org/10.1007/s00787-020-01587-4>

Affiliations :

- **Joaquin Fuentes, MD.** Psychiatrie pour enfants et adolescents, Policlínica Gipuzkoa. Research Consultant, GAUTENA Autism Society, Paseo de Miramón 174, 20016, San Sebastián, Espagne.
- **Amaia Hervás, MD, PhD.** Psychiatrie pour enfants et adolescents, Hôpital universitaire MutuaTerrassa. Groupe de recherche clinique et génétique AGAUR IGAIR, Barcelone, Espagne.
- **Patricia Howlin, PhD.** Professeur émérite de psychologie clinique de l'enfant, Institut de psychiatrie, de psychologie et de neurosciences, King's College, Londres, Royaume-Uni.

Auteur correspondant: Correspondance avec [Joaquin Fuentes](#).

Traduction par Jean Vinçot de "[ESCAP practice guidance for autism: a summary of evidence-based recommendations for diagnosis and treatment](#)"

Publication site d'Autisme France: <http://www.autisme-france.fr/>

La Société européenne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent ([ESCAP](#)) a adopté ce document qui résume les informations actuelles sur l'autisme et se concentre sur les moyens de détecter, diagnostiquer et traiter cette condition. L'ESCAP regroupe les associations nationales de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent de 34 pays : Allemagne, Autriche, Belgique (flamande), Belgique (française), Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Israël, Italie, Lituanie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Russie, Serbie, Slovénie, Suède, Suisse, Turquie et Ukraine.

Table des matières

| | |
|--|---|
| Résumé | 3 |
| Processus et méthodes pour l'élaboration de ce guide pratique..... | 3 |
| Systèmes de classification diagnostique..... | 3 |
| DSM-5 | 4 |
| CIM-11 | 5 |
| Prévalence..... | 7 |

| | |
|---|----|
| Dépistage précoce..... | 7 |
| Régression précoce..... | 8 |
| Identification précoce de l'autisme..... | 9 |
| Diagnostic..... | 10 |
| Conditions concomitantes communes..... | 13 |
| Considérations socio/environnementales..... | 14 |
| Évaluations à l'âge adulte..... | 14 |
| Diagnostiquer l'autisme chez les femmes et les jeunes filles..... | 15 |
| Limites des procédures de diagnostic standard..... | 16 |
| Partager les informations diagnostiques..... | 17 |
| Pronostic de l'autisme..... | 17 |
| L'autisme chez les adultes âgés..... | 18 |
| Traitement..... | 18 |
| Principes généraux..... | 20 |
| Intervention tout au long de la vie..... | 22 |
| Petite enfance/petits-enfants..... | 22 |
| Période d'âge scolaire..... | 23 |
| Transition vers l'âge adulte..... | 24 |
| La vie adulte..... | 25 |
| Interventions thérapeutiques spécifiques..... | 26 |
| Thérapies de communication sociale basées sur le développement..... | 26 |
| Interventions basées sur l'analyse appliquée du comportement..... | 27 |
| Interventions comportementales naturelles axées sur le développement..... | 27 |
| Programmes de gestion du comportement axés sur les parents..... | 27 |
| Programmes de compétences sociales..... | 28 |
| Autres thérapies..... | 28 |
| Interventions pour les comportements défis..... | 30 |
| Traitements des affections concomitantes..... | 30 |
| Traitements pharmacologiques..... | 31 |
| Traitements à ne pas utiliser..... | 33 |
| Résumé et conclusion..... | 34 |
| MATÉRIEL COMPLÉMENTAIRE..... | 36 |
| Tableau S1 - Exemples de questionnaires de dépistage fréquemment utilisés pour les jeunes enfants..... | 36 |
| Tableau S2 - Exemples de questionnaires de dépistage fréquemment utilisés pour les enfants plus âgés et/ou les adultes..... | 38 |
| Tableau S3 – Exemples d'entretiens diagnostiques fréquemment utilisés pour l'autisme..... | 39 |
| Tableau S4. Exemples de mesures de développement, de cognition et de comportement adaptatif..... | 41 |
| Tableau S5 - Investigations étiologiques génétiques chez les personnes atteintes de TSA.. | 45 |
| Tableau S6 – Exemples d'interventions actuelles pour l'autisme..... | 45 |
| Bibliographie..... | 49 |
| Tableau 1 - Critères diagnostiques - DSM-5..... | 4 |
| Tableau 2 - Subdivision des troubles dans la CIM-11..... | 6 |
| Tableau 3 - Signes d'alerte de l'autisme chez les enfants..... | 8 |
| Tableau 4 - Évaluation minimale pour l'autisme chez les enfants..... | 11 |
| Tableau 5 - Éléments clés d'un historique clinique pour l'autisme..... | 11 |
| Tableau 6 - Reconnaître les symptômes de l'autisme chez les adultes..... | 15 |

Résumé

Dans toute l'Europe, on est de plus en plus conscient de la fréquence et de l'importance des troubles du spectre autistique (TSA), qui sont désormais reconnus non seulement comme un trouble de l'enfance, mais aussi comme un état de développement neurologique hétérogène qui persiste toute la vie. Les services destinés aux personnes autistes et à leurs familles varient considérablement, mais dans la plupart des pays européens, l'offre est limitée. En 2018, la Société européenne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (ESCAP) a identifié le besoin d'un document d'orientation pratique qui contribuerait à améliorer les connaissances et la pratique, en particulier pour les personnes vivant dans des zones mal desservies. Le présent document, préparé par le groupe de travail sur les TSA et approuvé par le conseil d'administration de l'ESCAP le 3 octobre 2019, résume les informations actuelles sur l'autisme et se concentre sur les moyens de détecter, diagnostiquer et traiter cette condition.

Processus et méthodes pour l'élaboration de ce guide pratique

Le premier auteur (J.F.) a été désigné, en juillet 2015, comme conseiller de terrain de l'ESCAP sur l'autisme, avec pour mission d'envisager la mise en place de lignes directrices européennes sur l'autisme. En juin 2018, le Conseil a nommé trois experts (J.F., A.H. et P.H.) comme groupe de travail de l'ESCAP sur les TSA et les a chargés de produire le document d'orientation pratique. Le projet de document qui en a résulté a été examiné par les membres de la Division clinique de l'ESCAP et, après quelques révisions, a été approuvé par le Conseil d'administration de l'ESCAP le 03/10/2019.

L'objectif principal de ce document est de diffuser des informations pouvant être adoptées pour être utilisées dans la pratique clinique régulière à travers l'Europe et de présenter aux cliniciens et aux éducateurs des conseils fondés sur des preuves concernant les normes fondamentales et minimales de bonne pratique dans l'évaluation et le traitement des personnes autistes de tous âges. Il n'a pas été possible, dans le cadre du présent article, de réaliser des revues systématiques et/ou des méta-analyses de toutes les questions liées à l'autisme couvertes ici. Par conséquent, l'objectif n'est pas de faire des recommandations spécifiques pour l'utilisation d'interventions ou de méthodologies d'évaluation particulières, mais plutôt de fournir des orientations générales, basées sur une combinaison d'informations provenant d'essais randomisés et non randomisés, d'avis d'experts et d'autres lignes directrices internationales existantes.

Au cours de la période allant de juin 2018 à avril 2020, un examen détaillé des articles publiés en anglais sur les évaluations diagnostiques fondées sur des données probantes et les traitements tout au long du cycle de vie des personnes atteintes d'autisme ¹ a été réalisé. L'accent a été mis sur la recherche clinique européenne, mais a également inclus des contributions internationales clés. Nous nous sommes concentrés sur les mises à jour de la recherche clinique publiées au cours des trois années précédant la soumission de la version finale de ce document et, en outre, nous avons consulté les directives cliniques existantes en Espagne [1, 2], au Royaume-Uni [3, 4, 5], aux États-Unis d'Amérique [6, 7], en Australie [8] et en Écosse/Royaume-Uni [9].

Systèmes de classification diagnostique

DSM-5

Dans le présent document, le terme "autisme" est utilisé comme abréviation pour désigner les troubles du spectre autistique, tels que définis dans la cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) de l'Association américaine de psychiatrie [10]. Le DSM-5 fournit des critères standardisés pour aider à diagnostiquer l'autisme (voir tableau 1) et clarifie un certain nombre de questions pratiques et conceptuelles importantes.

Tableau 1 Critères diagnostiques - DSM-5 [10]

| |
|---|
| <i>Critères de diagnostic des TSA</i> |
| Tous les symptômes suivants, qui décrivent des déficits persistants de communication/interaction sociale dans différents contextes, non imputables à des retards de développement généraux, doivent être satisfaits : |
| Problèmes d'interaction sociale ou émotionnelle réciproque, notamment difficulté à établir ou à maintenir des conversations et des interactions en alternance, incapacité à initier une interaction, et problèmes d'attention partagée ou de partage des émotions et des intérêts avec les autres |
| De graves problèmes de maintien des relations - du manque d'intérêt pour les autres aux difficultés à faire semblant de jouer et à s'engager dans des activités sociales adaptées à l'âge, en passant par des problèmes d'adaptation aux différentes attentes sociales |
| Des problèmes de communication non verbale tels que des anomalies dans le contact visuel, la posture, les expressions faciales, le ton de la voix et les gestes, ainsi qu'une incapacité à les comprendre |
| Deux des quatre symptômes liés à un comportement restreint et répétitif doivent être présents : |
| Discours stéréotypé ou répétitif, mouvements moteurs ou utilisation d'objets |
| Adhésion excessive à des routines, à des modèles ritualisés de comportement verbal ou non verbal, ou résistance excessive au changement |
| Des intérêts très restreints dont l'intensité ou la concentration sont anormales |
| Hyper ou hypo-réactivité aux apports sensoriels ou intérêt inhabituel pour les aspects sensoriels de l'environnement |

Premièrement, bien que dans certains pays européens, l'autisme reste encore dans la catégorie des "troubles psychotiques" [11], le DSM-5 précise que l'autisme n'est pas un trouble psychotique. En revanche, l'autisme est inclus dans le domaine des "troubles neurodéveloppementaux". Il s'agit d'un groupe de conditions, généralement évident dans les années préscolaires, caractérisé par des troubles spécifiques du développement dans les domaines cognitif, psychologique, de la communication, social, adaptatif et/ou moteur. La classification comprend également la déficience intellectuelle (trouble du développement intellectuel), les troubles de la communication, le trouble de l'attention/hyperactivité, le trouble spécifique de l'apprentissage et les troubles moteurs.

Deuxièmement, le DSM-5 ne divise plus l'autisme en troubles distincts [c'est-à-dire le trouble autistique, le syndrome d'Asperger, le trouble désintégratif de l'enfance et le trouble envahissant du développement non spécifié ailleurs (TED-NS)] comme c'était le cas auparavant dans le DSM-IV-TR [13] et la Classification internationale des maladies - 10 (CIM-10) [14]. Cela reflète le consensus scientifique actuel selon lequel ces troubles

peuvent être intégrés dans un seul état dimensionnel, avec des niveaux variables de sévérité des symptômes dans deux domaines principaux : (i) déficits de communication et d'interaction sociale ; (ii) restriction des comportements, intérêts et activités répétitifs. Si ce deuxième domaine est absent, l'affection est classée comme trouble de la communication sociale.

Des inquiétudes ont été exprimées [15, 16] quant au fait que certaines personnes, qui avaient été précédemment diagnostiquées comme ayant le syndrome d'Asperger, perdraient leur diagnostic d'autisme en vertu des critères révisés du DSM-5 et pourraient se voir refuser une aide, en particulier dans les pays où un diagnostic médical spécifique est nécessaire pour une intervention. Toutefois, le DSM-5 stipule explicitement que "les personnes chez qui le diagnostic de trouble autistique, de syndrome d'Asperger ou de trouble envahissant du développement non spécifié dans le DSM-IV est bien établi devraient recevoir le diagnostic de trouble du spectre autistique". Néanmoins, il y a des personnes qui peuvent ne jamais répondre pleinement aux critères actuels mais qui sont toujours affectées négativement par leurs symptômes. Il y a aussi des personnes qui, tout en répondant aux critères de base dans leur enfance, s'améliorent par la suite à tel point qu'elles ne répondent plus aux critères de diagnostic complets, bien que leur autisme ne disparaisse pas complètement. Le DSM-5 ne prévoit rien pour ces personnes qui, parce qu'elles ne remplissent pas tous les critères de diagnostic, risquent de perdre l'accès à toute aide ou prestation spécialisée. Les critères de la CIM-11 (voir ci-dessous) tiennent toutefois compte de ces personnes.

Troisièmement, le DSM-5 permet d'autres distinctions en fonction du niveau de sévérité. Ainsi, les cliniciens et les chercheurs sont encouragés à utiliser des "spécifications" pour identifier des caractéristiques individuelles telles que : avec ou sans déficience intellectuelle associée ; avec ou sans trouble du langage ; associé à une condition médicale ou génétique connue ou à un facteur environnemental, ou à un autre trouble neurodéveloppemental, mental ou comportemental. La sévérité est également évaluée en fonction du montant de l'aide nécessaire. Cela va du niveau 1 (nécessitant un certain soutien) au niveau 3 (nécessitant un soutien très important). Cependant, le manuel n'est pas clair sur ce que l'on entend exactement par "un certain soutien", "un soutien substantiel" ou "un soutien très substantiel".

Le DSM-5 indique également que les symptômes doivent être présents dans la petite enfance, mais qu'ils peuvent ne se manifester pleinement que lorsque les demandes sociales dépassent les capacités. Les symptômes doivent être altérés sur le plan fonctionnel et ne doivent pas être mieux décrits par un autre diagnostic du DSM-5.

CIM-11

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié la dernière Classification internationale des maladies (CIM-11) en juin 2018 [17]. La CIM-11 entrera en vigueur le 1er janvier 2022. Il existe des parallèles étroits entre les classifications de l'autisme du DSM-5 et de la CIM-11. Ceci est important car, alors que les cliniciens et les chercheurs de nombreux pays utilisent le DSM, la CIM est le système de codification officiellement utilisé dans la plupart des pays du monde. Contrairement au système de l'OMS, le DSM ne dépend pas d'accords et de procédures internationaux complexes et, par conséquent, a été mis à jour et révisé plus fréquemment que la CIM. Dans le passé, cela a entraîné des différences (parfois substantielles) entre les deux systèmes, ce qui a entraîné des complications cliniques et de recherche ; heureusement, ce n'est plus le cas.

Comme le DSM-5, la CIM-11 inclut l'autisme dans la catégorie des troubles neurodéveloppementaux. Il s'agit de troubles qui surviennent pendant la période de développement et qui impliquent des difficultés importantes dans l'acquisition et l'exécution de fonctions intellectuelles, motrices ou sociales spécifiques. Bien que des déficits comportementaux et cognitifs soient présents dans de nombreux autres troubles qui surviennent également pendant la période de développement (par exemple, la schizophrénie et le trouble bipolaire), seuls les troubles dont les caractéristiques principales sont neurodéveloppementales (c'est-à-dire identifiés par des déficits cognitifs, sociaux et comportementaux précoces et continus) sont inclus dans ce groupe. La classification CIM-11 des troubles du développement comprend essentiellement les mêmes conditions que le DSM-5 : c'est-à-dire les troubles du développement intellectuel, les troubles de la parole et du langage, les TSA, les troubles d'apprentissage, le TDAH, les troubles stéréotypés du mouvement, les tics et autres troubles neurodéveloppementaux spécifiés ou non spécifiés.

Comme dans le DSM-5, la CIM-11 regroupe les symptômes de l'autisme en deux domaines principaux : (i) des déficits persistants dans la capacité à initier et à maintenir une interaction sociale réciproque et une communication sociale, et (ii) une série de modèles de comportement et d'intérêts restreints, répétitifs et rigides. Les déficits doivent être suffisamment graves pour entraîner une altération du fonctionnement personnel, familial, social, éducatif, professionnel ou dans d'autres domaines importants. Ces difficultés sont généralement observables dans tous les milieux et constituent une caractéristique généralisée du fonctionnement de l'individu, bien que la sévérité des symptômes puisse varier en fonction du contexte social, éducatif ou autre. La CIM-11 note également que les personnes autistes peuvent varier sur l'ensemble du spectre du fonctionnement intellectuel et linguistique, mais au lieu de la classification descriptive de la gravité du DSM-5, la subdivision suivante est proposée (voir tableau 2). La validité et la stabilité de ces combinaisons restent à démontrer.

Tableau 2 - Subdivision des troubles dans la CIM-11 [17]

TSA (6A02)

| | Trouble du développement intellectuel | Déficiência du langage fonctionnel |
|--------|---------------------------------------|---|
| 6A02.0 | <i>Trouble non présent</i> | <i>non présent ou déficience légère</i> |
| 6A02.1 | Trouble présent | <i>non présent ou déficience légère</i> |
| 6A02.2 | <i>Trouble non présent</i> | Déficiência présente |
| 6A02.3 | Trouble présent | Déficiência présente |
| 6A02.4 | <i>Trouble non présent</i> | Absence de langage fonctionnel |
| 6A02.5 | Trouble présent | Absence de langage fonctionnel |

Il existe deux autres catégories supplémentaires (6A02.Y/6A02.Z) pour "autre" et "non spécifié".
- aucun critère donné

Contrairement au DSM-5, la CIM-11 n'inclut pas l'hyper- ou l'hypo-réactivité aux entrées sensorielles, ni les intérêts inhabituels dans les aspects sensoriels de l'environnement. Cependant, la section sur le trouble du développement du langage comprend maintenant une catégorie caractérisée principalement par une déficience du langage pragmatique, qui reflète le trouble de la communication sociale du DSM-5.

Le développement des systèmes de classification DSM et CIM a été crucial pour clarifier les critères de diagnostic et standardiser la pratique diagnostique. Néanmoins, il est

important de se rappeler que ces systèmes décrivent et classifient des troubles, et non des personnes. L'OMS, dans son résumé des troubles du spectre autistique, déclare "Il est important qu'une fois identifiés, les enfants avec un TSA et leurs familles se voient offrir des informations, des services, des orientations et des pratiques adaptés à leurs besoins individuels" [18].

Prévalence

Dans le monde entier, on a assisté à une augmentation spectaculaire du nombre de personnes diagnostiquées autistes au cours des dernières décennies, les estimations de prévalence passant d'environ 0,04 % dans les années 70 à 1 à 2 % actuellement. Toutefois, les chiffres épidémiologiques varient considérablement (voir par exemple la carte interactive de la prévalence mondiale sur prevalence.spectrumnews.org) et les comparaisons entre les études, ou au fil du temps, sont compromises par des méthodologies très différentes, des procédures d'échantillonnage variables et de nombreux autres problèmes, en particulier les incohérences dans la définition des cas et les critères de diagnostic. En outre, les chiffres basés sur l'examen direct produisent des estimations très différentes, et généralement beaucoup plus faibles, que celles obtenues à partir des dossiers des cas ou dérivées des seuils des tests [19].

En tenant compte de tous ces facteurs, ainsi que du manque de données provenant d'une grande partie du monde, en particulier des pays à faible et moyen revenu, l'OMS a estimé que la prévalence mondiale de l'autisme en 2012 était d'environ 0,6 % [20]. Les estimations plus récentes sont plus élevées, probablement en raison d'une sensibilisation accrue du public et des professionnels, de l'inclusion de cas sans déficience intellectuelle et de l'amélioration des pratiques de diagnostic et des possibilités d'orientation. Ainsi, les données de surveillance des États-Unis (2016) suggèrent une prévalence de 1,85 %, bien qu'il y ait eu des différences significatives entre les 11 sites inclus dans cette enquête [21]. D'autres études font état d'estimations supérieures à 3 % [22].

Même en prenant l'estimation la plus prudente, il est maintenant généralement admis que la prévalence de l'autisme est d'au moins 1 %. Pour mettre ce chiffre en perspective, cela signifie que quatre millions et demi de personnes dans l'Union européenne sont autistes. Et, pour chacune de ces personnes, au moins trois autres par ménage - parents et un frère ou une sœur - verront leur vie directement affectée. Cela signifie que 18 millions de personnes dans l'Union européenne seulement - une partie importante de notre population.

Dépistage précoce

Malheureusement, dans la plupart des pays, les progrès de la sensibilisation à l'autisme n'ont pas été accompagnés d'une amélioration de l'âge du diagnostic. Les parents s'inquiètent généralement du développement de leur enfant à l'âge de 18-24 mois, mais un examen de 42 études a montré que l'âge moyen de diagnostic dans les pays développés variait de 38 à 120 mois [23]. Dans les pays moins développés, ou dans les populations sans assurance médicale ou sans accès à des soins de santé gratuits, l'âge du diagnostic est probablement beaucoup plus tardif.

Bien que le retard de langage ne soit pas spécifique à l'autisme [24], les retards dans le

babillage et les conversations sont souvent les premiers signes qui suscitent des inquiétudes chez les parents. Parmi les autres symptômes précoces, citons les retards à montrer du doigt ou à faire des gestes, à répondre à son propre nom et à avoir un mauvais contact visuel [25]. Les difficultés d'interaction sociale avec les pairs et/ou les comportements répétitifs inhabituels peuvent ne pas être apparents au cours des deux ou trois premières années, et leur absence chez les très jeunes enfants ne doit donc pas exclure un diagnostic possible. La page web des US Centers for Disease Control and Prevention [26] énumère certaines des caractéristiques suivantes comme d'éventuels signes d'alerte pour l'autisme chez les tout-petits (voir tableau 3).

Tableau 3 - Signes d'alerte de l'autisme chez les enfants [26].

| |
|---|
| Ne répond pas à leur nom avant l'âge de 12 mois |
| Ne montre pas d'objets intéressants (point sur un avion en vol) dans un délai de 14 mois |
| Ne joue pas à des jeux de "prétention" (faire semblant de "nourrir" une poupée) à 18 mois |
| Évite le contact visuel et veut être seul |
| A du mal à comprendre les sentiments des autres ou à parler de ses propres sentiments |
| A un retard dans l'acquisition de la parole et du langage |
| Répétition de mots ou de phrases à l'infini (écholalie) |
| Donne des réponses sans rapport avec les questions |
| S'énervé de changements mineurs |
| A des intérêts obsessionnels |
| Agite les mains, balance le corps ou tourne en rond |
| A des réactions inhabituelles à la façon dont les choses sonnent, sentent, goûtent, ressemblent ou se sentent |

Régression précoce

Il y a plus de 20 ans, plusieurs études de cas ont décrit une régression autistique soudaine (perte du langage, des aptitudes sociales, cognitives et motrices) chez des enfants âgés de 1 à 2 ans, qui avaient auparavant montré une période de développement normal. Il a été suggéré à tort que ces cas étaient associés à des événements psychosociaux ou médicaux externes, y compris des vaccinations [27]. Des recherches ultérieures ont indiqué qu'une régression grave et soudaine chez des enfants qui avaient auparavant montré un développement typique dans plusieurs domaines est rare [28] et, si elle se produit, peut être associée au syndrome de Landau-Kleffner, une aphasie épileptiforme acquise identifiée par des données cliniques et EEG [29]. Des données cliniques rétrospectives ont également indiqué que de nombreux enfants qui ont été signalés comme ayant régressé avaient déjà des difficultés sociocommunicatives [30].

Cependant, de récentes études prospectives indiquent que l'apparition de l'autisme est souvent précédée d'un recul subtil, au cours des 24 premiers mois, des trajectoires des principaux comportements sociaux et de communication, ce qui suggère qu'un schéma d'apparition régressif peut se produire plus fréquemment que ce qui avait été reconnu auparavant [31].

Identification précoce de l'autisme

Il n'existe pas de mesure unique qui puisse être recommandée pour la détection précoce de l'autisme [3], mais plusieurs instruments de dépistage couramment utilisés sont largement disponibles (voir les [tableaux S1](#) et [S2](#) du matériel complémentaire). Bien qu'ils varient en termes de tranche d'âge, de durée et de source de données (c'est-à-dire observation directe ou réponses des parents ou des professionnels), beaucoup sont brefs, prenant 5 à 10 minutes à compléter, et la plupart sont peu coûteux ou gratuits. Certaines sont disponibles dans différentes langues et, si la majorité se concentre sur les enfants, quelques-unes sont également adaptées aux adultes. Bien que la sensibilité soit généralement plus élevée que la spécificité (c'est-à-dire qu'ils identifient d'autres problèmes de développement ainsi que l'autisme), du point de vue de la santé publique, cela peut être considéré comme un atout positif, puisqu'ils identifient les cas nécessitant un soutien précoce du développement.

Il est important de savoir que les instruments de dépistage ont pour but d'alerter les médecins sur la possibilité d'un autisme ; ils ne sont pas conçus pour confirmer le diagnostic. En outre, tous les enfants autistes n'obtiennent pas un score positif sur ces instruments et le fait qu'ils ne remplissent pas les critères de sélection ne signifie pas nécessairement qu'un diagnostic d'autisme doit être exclu. Si d'autres sources d'information indiquent un retard ou une perturbation du développement, une évaluation diagnostique complète est toujours justifiée.

Actuellement, malgré les efforts de recherche en cours (<https://www.aims-2-trials.eu/our-research/biomarkers>), il n'existe pas de biomarqueurs spécifiques permettant d'identifier de manière fiable les enfants à potentiel autistique, et il est donc important d'utiliser le plus efficacement possible les procédures d'identification existantes. Bien que l'American Academy of Pediatrics [32] ait recommandé un dépistage spécifique de l'autisme pour tous les enfants à 18 et 24 mois, ainsi qu'une surveillance régulière du développement à chaque visite d'un enfant bien portant à 9, 18 et 30 mois, le groupe de travail des services préventifs des États-Unis [33] suggère qu'il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander le dépistage des enfants chez lesquels "les parents, les autres soignants ou les autres professionnels de la santé n'ont pas soulevé de préoccupations concernant les TSA". Ils concluent qu'à l'heure actuelle, il est nécessaire d'approfondir la recherche sur les avantages potentiels du dépistage ; dans l'intervalle, les cliniciens devraient écouter attentivement les préoccupations des parents et utiliser des outils validés pour évaluer la nécessité de services de diagnostic ou autres.

La reconnaissance précoce des symptômes de l'autisme pourrait également être améliorée par une plus grande sensibilisation des professionnels aux facteurs de risque. Les personnes présentant un risque accru d'autisme sont les suivantes : frères et sœurs de cas déjà identifiés ; bébés nés de pères plus âgés et de mères plus âgées ou très jeunes ; antécédents de développement prénatal ou périnatal sous-optimal (par exemple, utilisation de médicaments pendant la grossesse, obésité maternelle, hypertension ou infection) [34]. Les risques d'autisme sont également accrus chez les enfants atteints de diverses affections génétiques (35) et/ou chez ceux qui souffrent d'autres troubles, tels que les troubles de l'anxiété et de l'humeur (36), les troubles de l'attention/hyperactivité (37) et les troubles obsessionnels compulsifs (38). Toutefois, compte tenu de la réalité des services dans de nombreux pays européens et de la sensibilisation accrue des parents à l'autisme, le mécanisme le plus simple et le plus efficace pour améliorer la détection pourrait consister à faire en sorte que les professionnels de la santé répondent beaucoup plus rapidement aux préoccupations des parents, notamment en ce qui concerne les

retards/anomalies précoces liés aux comportements d'interaction sociale tels que le regard, les sourires et les vocalisations sociales [39]. Les enseignants peuvent également être une source d'information essentielle, en particulier dans les régions d'Europe où la scolarisation précoce (c'est-à-dire à partir de 2 ans) est la règle [40]. Ils sont dans une position unique pour identifier les forces, les difficultés et les différences relatives de ces enfants, par rapport aux élèves "au développement normal", et pour les orienter vers une évaluation appropriée si nécessaire.

Malheureusement, malgré l'amélioration des connaissances sur les premiers signes de l'autisme, de nombreuses familles qui cherchent à obtenir un diagnostic sont encore confrontées à une réponse "attendre et voir" ou "il/elle en sortira grand", de la part des médecins de famille et des pédiatres. Et, même lorsque les enfants présentant un risque potentiel d'autisme sont reconnus, les longues listes d'attente sont courantes, même dans les communautés les mieux desservies. Il est donc nécessaire d'améliorer les services de diagnostic et d'évaluation disponibles dans toute l'Europe. Il est important d'identifier rapidement les enfants à potentiel autistique pour offrir un soutien aux familles et faciliter l'accès à une éducation et à un traitement appropriés.

Bien que les avantages à long terme des programmes d'intervention précoce (voir "Traitement") restent incertains, il est prouvé qu'une intervention au cours des premières années peut contribuer à améliorer les compétences de communication sociale, à minimiser la gravité des symptômes, à optimiser le développement de l'enfant et à améliorer le stress et le bien-être des parents. Il est donc important d'identifier précocement les enfants à potentiel autistique afin d'offrir un soutien aux familles et de faciliter l'accès à une éducation et à un traitement appropriés [41,42,43].

Diagnostic

L'objectif essentiel d'une évaluation diagnostique de l'autisme est de s'assurer que les personnes, et leurs familles, bénéficient d'un soutien et d'une orientation appropriés. Les lignes directrices de NICE UK [3] le précisent : "l'évaluation ne doit pas se concentrer uniquement sur le diagnostic, mais doit également prendre en compte les risques auxquels une personne est confrontée, ainsi que son fonctionnement physique, psychologique et social.... dans tous les cas, l'objectif principal est d'identifier les besoins de traitement et de soins". C'est pourquoi le processus de diagnostic doit non seulement inclure l'évaluation de la symptomatologie de l'autisme, mais aussi explorer systématiquement l'historique du développement, le fonctionnement cognitif et linguistique actuel, le contexte social et familial, et les éventuels mécanismes génétiques sous-jacents. L'examen clinique est également nécessaire pour identifier toute difficulté neurodéveloppementale, physique et/ou sensorielle. Les lecteurs intéressés peuvent consulter une directive allemande récente et complète sur le diagnostic [44].

L'autisme est une affection très complexe et hétérogène qui évolue avec l'âge. Par conséquent, l'équipe de diagnostic doit être multi-professionnelle, impliquant, au minimum, un apport médical (psychiatrique et/ou pédiatrique) et psychologique (clinique ou éducatif) de la part de cliniciens ayant une formation et une expérience dans le domaine des troubles du développement. En fonction des disponibilités locales, l'expertise d'autres professions (orthophonie, neurologie pour enfants ou adultes, éducation, ergothérapie, physiothérapie, etc.) permettra également d'améliorer le processus de diagnostic.

Le diagnostic nécessite non seulement une évaluation individuelle directe, mais aussi des informations provenant des aidants (généralement les parents) et de toutes les autres personnes qui jouent un rôle essentiel dans la vie de la personne (par exemple, les enseignants des enfants scolarisés, les partenaires ou les frères et sœurs des personnes âgées). La quantité de détails recueillis au cours du processus de diagnostic variera en fonction des dispositions locales, mais devrait au minimum comprendre les éléments suivants : (voir le tableau 4) [3].

Tableau 4 Évaluation minimale pour l'autisme chez les enfants [3]

| |
|---|
| Histoire clinique |
| Identification de la symptomatologie de l'autisme |
| Évaluation du niveau de développement et des compétences linguistiques expressives et physique et sensoriel (audition et vision ; dépistage neurologique, etc.) |
| Évaluation des difficultés émotionnelles ou comportementales |
| Informations sur les facteurs socio-environnementaux |

L'évaluation diagnostique doit commencer par un historique clinique détaillé afin d'établir la trajectoire de développement de l'individu, ses antécédents médicaux, son niveau de développement et les facteurs familiaux ou sociaux pertinents (voir tableau 5) [5].

Tableau 5 Éléments clés d'un historique clinique pour l'autisme [1]*.

| | |
|-----------------------------|---|
| Antécédents familiaux | Antécédents de famille nucléaire et élargie de problèmes similaires et/ou de troubles du développement neurologique. Âge des parents. Présence de frères et sœurs |
| Antécédents pré/périnataux | Grossesse et accouchement. Utilisation antérieure de médicaments par la mère. Poids à la naissance, scores APGAR, dépistage des troubles métaboliques ou congénitaux |
| Histoire du développement | Moteur, communication, et étapes sociales. Dormir, manger, contrôle du sphincter. Principales préoccupations ou premiers comportements inhabituels signalés par les soignants |
| Antécédents médicaux | Conditions médicales et génétiques ; difficultés auditives, visuelles et sensorielles ; problèmes neurologiques |
| Familial et psychosocial | Fonctionnement de l'enfant dans les environnements familial, scolaire et social. Défis rencontrés et soutien apporté. Situation et statut de la famille |
| Diagnostic et interventions | Résultat des consultations précédentes, examen des rapports, évaluations ou interventions disponibles auprès des ressources sociales, sanitaires et/ou éducatives |

Symptomatologie de l'autisme L'identification des symptômes de l'autisme doit comprendre l'observation directe de la personne ainsi que des informations fournies par les aidants. Un certain nombre d'instruments d'évaluation standardisés ont été mis au point pour évaluer la présence et/ou la gravité de l'autisme (voir [Tableau S3](#)

supplémentaire), bien que la plupart soient chers et/ou nécessitent une formation spécialisée. Bien que l'utilisation de ces instruments de soutien soit fortement recommandée, il est important de reconnaître qu'aucun ne doit être utilisé, de manière isolée, pour établir le diagnostic. Cela nécessite un jugement clinique d'expert basé sur des informations recueillies auprès de toutes les sources pertinentes.

Évaluations du développement L'autisme s'accompagne souvent de difficultés cognitives et linguistiques qui ont un impact majeur sur le fonctionnement et le pronostic. En outre, de nombreux enfants présentant de profondes difficultés intellectuelles présentent des schémas de développement similaires à ceux de l'autisme ; les informations relatives au développement sont donc cruciales pour le diagnostic différentiel ainsi que pour la planification d'une offre et d'une intervention éducatives appropriées.

Un large éventail de tests standardisés est disponible pour l'évaluation des capacités intellectuelles, linguistiques et fonctionnelles (voir le [tableau S4](#) du matériel supplémentaire). Bien que certains soient chers et nécessitent une formation spécifique, les mesures basées sur l'information peuvent être utilisées pour évaluer les profils individuels de langage expressif et réceptif, de compétence sociale et d'aptitudes fonctionnelles dans une large gamme d'âge. Étant donné que les profils de développement de l'autisme sont souvent très inégaux, un chiffre global de QI peut ne pas refléter correctement la capacité fonctionnelle d'un individu. L'évaluation doit plutôt se concentrer sur l'identification des domaines spécifiques de forces et de faiblesses relatives et recommander des stratégies appropriées pour surmonter, minimiser ou contourner les domaines de difficulté.

Conditions concomitantes communes

Problèmes physiques et sensoriels L'autisme est associé à toute une série d'affections médicales, notamment des déficiences auditives et visuelles, l'épilepsie et d'autres troubles neurologiques. Par conséquent, le processus de diagnostic doit comprendre des évaluations physiques et sensorielles approfondies ainsi qu'un examen neurologique standard, si possible effectué par un neuropédiatre dans le cas des enfants.

Si aucun déficit spécifique n'est identifié, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à des tests EEG et/ou de neuroimagerie supplémentaires [1, 3, 45]. Cependant, s'il y a des raisons de s'inquiéter (comme l'épilepsie ou la perte inexplicée de compétences), des tests neurologiques plus détaillés sont nécessaires.

Troubles génétiques Dans les familles ayant un enfant autiste, le risque de récurrence de l'autisme est de 10 % et le risque d'autres troubles du développement neurologique de 20 à 25 % chez les frères et sœurs. Le risque de récurrence augmente à 36% dans les familles avec deux enfants autistes [32]. L'autisme est associé à un certain nombre de troubles génétiques, mais relativement peu ont une cause monogénique ; par exemple, on estime que le syndrome de l'X fragile et le complexe de sclérose tubéreuse représentent ensemble < 10 % des cas d'autisme (voir Lord et al. [46] pour un résumé très utile des mécanismes génétiques). Plus couramment, on trouve de novo des mutations rares et hétérozygotes d'une seule base (nucléotide) et/ou de segments sub-microscopiques de l'ADN (variations du nombre de copies ou CNV) et plus de 100 gènes ont été identifiés dans l'autisme. Les progrès de la technologie génétique ont maintenant permis d'identifier des étiologies génétiques chez 25 à 35 % des personnes autistes [8].

L'identification des causes génétiques possibles est importante pour garantir l'accès au conseil génétique, pour identifier les risques possibles chez les autres membres de la famille et pour la fourniture de soins médicaux appropriés (par exemple, pour identifier le risque de troubles associés tels que le dysfonctionnement cardiaque ou cérébral) [32]. L'évaluation de base doit inclure les antécédents familiaux intergénérationnels, l'examen physique, le dépistage des mutations pathogènes dans le gène MECP2 (47), le test de l'X fragile chez les hommes et chez les femmes si les antécédents familiaux et/ou le phénotype l'indiquent, et l'analyse du gène PTEN (48) si d'autres symptômes suggèrent que cela est justifié (voir le supplément [Tableau S5](#) pour le protocole (49) pour l'investigation génétique). Le séquençage de l'exome entier ou du génome entier pour l'autisme est de plus en plus utilisé dans certaines régions d'Amérique du Nord et d'Europe et pourrait bientôt devenir la norme de soins dans certains pays [50]. La baisse rapide du coût de ces techniques [51] et le recrutement international de grands échantillons [52] ont permis l'identification, par séquençage de l'exome, de 102 gènes à risque pour l'autisme : 49 sont associés à un retard neurodéveloppemental concomitant, 53 à l'autisme seul.

Problèmes émotionnels et comportementaux Les personnes autistes présentent un risque sensiblement accru de souffrir de nombreux autres troubles, notamment de troubles de l'attention/hyperactivité, d'irritabilité, d'agressivité, de troubles du sommeil et de problèmes de santé mentale, en particulier d'anxiété et de dépression [53]. Un taux élevé de symptômes d'autisme a également été constaté chez les enfants atteints du syndrome de Tourette [54]. D'autres troubles concomitants tels que le syndrome de stress post-traumatique, les troubles alimentaires, la dysphorie de genre et la toxicomanie ont fait l'objet d'études relativement moins poussées [55, 56], mais tous ces problèmes peuvent avoir un impact négatif important sur le fonctionnement et la qualité de vie, et augmenter

considérablement le stress des parents/soignants. Comme dans les services de santé mentale en général, le diagnostic standard implique la prise en compte de l'histoire, l'examen de l'état mental en tenant compte du niveau de développement, la collecte d'informations provenant de sources multiples et l'évaluation du contexte familial, éducatif et social. Idéalement, la formulation du diagnostic est basée sur un entretien clinique et, le cas échéant, sur l'utilisation de questionnaires ou d'échelles d'évaluation pertinents [57]. Un diagnostic catégorique formel devrait ensuite déboucher sur des recommandations de traitement.

Néanmoins, dans le cas de l'autisme, l'identification d'un trouble émotionnel ou comportemental n'est que le début d'un processus d'évaluation personnalisé et d'un plan d'intervention (58). Déterminer les raisons et la nature de ces problèmes nécessite une observation attentive dans différents contextes, des informations provenant de sources multiples et une exploration systématique des facteurs qui peuvent causer ou exacerber les symptômes. Il peut s'agir d'exigences environnementales inappropriées, d'un manque de structure, d'une surcharge sensorielle, de conditions médicales douloureuses, de difficultés à reconnaître ou à gérer les émotions, d'un manque de communication efficace, de difficultés à faire face aux transitions ou aux changements soudains, ou encore des pressions des situations sociales. De nombreux comportements, y compris les comportements de remise en question, se produisent parce qu'ils remplissent une fonction et/ou produisent un résultat pour l'individu [59]. Une "analyse fonctionnelle" des facteurs sous-jacents permet de formuler des hypothèses sur les causes potentielles des problèmes et sur les solutions à y apporter. Un plan d'action temporaire peut alors être mis en œuvre ; les effets de ce plan doivent être soigneusement examinés et le traitement doit ensuite être modifié si nécessaire.

Considérations socio/environnementales

Bien que l'autisme ne soit pas directement causé par des circonstances familiales ou environnementales défavorables, par des discordes familiales et par la maladie (mentale ou physique) des parents, les privations sociales et économiques peuvent limiter les chances de recevoir un soutien adéquat, exacerber les problèmes existants et aggraver le pronostic.

Ainsi, l'évaluation diagnostique doit également inclure des informations sur toute circonstance susceptible d'avoir un impact négatif sur la personne autiste et/ou sa famille.

Évaluations à l'âge adulte

Le diagnostic de l'autisme à l'âge adulte présente des défis supplémentaires. Presque tous les instruments de diagnostic ont été initialement mis au point pour les enfants, mais à l'âge adulte, il est parfois difficile d'obtenir des données sur le développement précoce. Par conséquent, le jugement clinique doit souvent se baser sur l'auto-évaluation et/ou sur des données provenant d'autres sources (par exemple, frères et sœurs, amis et partenaires) pour s'assurer que toutes les informations pertinentes sont incluses (voir [60] pour la révision). En outre, à l'âge adulte, les symptômes de l'autisme peuvent être moins évidents que pendant l'enfance, en particulier chez les personnes cognitivement capables qui ont développé des moyens de contourner ou de déguiser certaines de leurs difficultés. D'autres problèmes, tels que la dépression ou l'anxiété, compliquent encore le tableau

clinique. NICE [5] énumère un certain nombre de signes évocateurs d'autisme à l'âge adulte (voir [Tableau S6](#)). Des informations sur les contacts passés avec les services de l'enfance, les indications de problèmes de développement neurologique antérieurs et l'évaluation du fonctionnement actuel (en particulier lorsque la capacité fonctionnelle n'est pas synchronisée avec le niveau cognitif) peuvent également aider à clarifier le diagnostic.

Tableau 6 Reconnaître les symptômes de l'autisme chez les adultes [5].

| | |
|---|---|
| Adultes au QI plus haut | |
| Un ou plusieurs des éléments suivants : | Difficultés persistantes dans l'interaction sociale |
| | Des difficultés persistantes dans la communication sociale |
| | Les comportements stéréotypés (rigides et répétitifs), la résistance au changement ou les intérêts restreints et |
| Un ou plusieurs des éléments suivants : | Problèmes pour obtenir ou conserver un emploi ou une formation |
| | Difficultés à initier ou à maintenir des relations sociales |
| | Contact antérieur ou actuel avec des services de santé mentale ou de troubles de l'apprentissage |
| | Antécédents de troubles du développement neurologique (y compris les troubles de l'apprentissage et l'hyperactivité avec déficit de l'attention) ou de troubles mentaux |
| Adultes souffrant d'un trouble d'apprentissage modéré ou grave (en utilisant les informations d'un membre de la famille ou d'un aidant) | |
| Deux ou plusieurs des éléments suivants : | Difficultés dans l'interaction sociale réciproque, y compris : |
| | Interaction limitée avec les autres (par exemple, être distant, indifférent ou inhabituel) |
| | Interaction pour répondre uniquement aux besoins |
| | Interaction naïve ou unilatérale |
| | Manque de réactivité face aux autres |
| | Peu ou pas de changement de comportement en réponse à différentes situations sociales |
| | Manifestation sociale limitée d'empathie |
| | Routines rigides et résistance au changement |
| | Activités répétitives marquées (par exemple, se balancer ou battre des doigts), en particulier en cas de stress ou pour exprimer des émotions |

Diagnostiquer l'autisme chez les femmes et les jeunes filles

Le rapport hommes/femmes dans l'autisme a généralement été estimé à environ 3-4:1 [61], certaines études suggérant que le rapport hommes/femmes pourrait atteindre 8-9:1 chez les individus se situant dans la fourchette moyenne/supérieure à la moyenne des capacités intellectuelles [62]. Cependant, on est de plus en plus conscient que de nombreuses femmes autistes ne sont toujours pas diagnostiquées pour un certain nombre de raisons [63]. Ainsi, la manifestation des symptômes chez les filles et les femmes autistes peut être atypique. En particulier, les déficits sociaux et de communication sont souvent plus subtils que chez les hommes et les femmes peuvent être plus aptes à "masquer" ou "camoufler" leurs différences [64,65,66]. Par rapport aux garçons, les filles sont plus susceptibles d'essayer de se socialiser et ont souvent un ou deux amis ; elles ont également tendance à développer des jeux plus imaginatifs, à utiliser un langage plus émotionnel et à avoir un comportement moins répétitif. Les intérêts particuliers ont également souvent un contenu plus social. Les évaluations diagnostiques actuelles de l'autisme ne tiennent pas compte d'éventuelles différences entre les sexes et l'identification de l'autisme chez les femmes peut nécessiter une enquête clinique beaucoup plus ciblée et détaillée. L'absence de diagnostic ou un diagnostic très tardif, le

manque d'aide pour leurs difficultés et le stress lié au fait d'essayer de paraître normal augmentent le risque que les filles développent des problèmes émotionnels et autres (y compris des troubles alimentaires) [67], tandis que leur naïveté dans les relations sociales les expose à la victimisation, aux taquineries et aux agressions ou abus sexuels.

Le diagnostic de l'autisme chez les femmes adultes qui n'ont pas reçu de diagnostic dans l'enfance est particulièrement compliqué. Nombre d'entre elles sont mal diagnostiquées et souffrent de divers troubles de santé mentale, tels que des troubles de la personnalité limite. Souvent, le clinicien n'a pas accès à des interlocuteurs qui connaissent les personnes depuis l'enfance et la forte émotivité, les difficultés d'expression et d'introspection de certaines femmes autistes font qu'elles peuvent avoir des difficultés à expliquer leurs difficultés ou leurs sentiments. Il est important que les professionnels ne rejettent pas immédiatement un diagnostic d'autisme chez les femmes, même si les symptômes sont inférieurs au seuil de diagnostic. Au contraire, il peut être nécessaire de voir la personne pendant plusieurs séances avant d'établir un diagnostic définitif [68].

Limites des procédures de diagnostic standard

Les procédures d'évaluation décrites ci-dessus fourniront, dans la majorité des cas, des informations valables permettant de déterminer le diagnostic de l'autisme et de toute affection concomitante. Toutefois, les cliniciens doivent également savoir que, dans certaines circonstances, les procédures standardisées peuvent être inadéquates ou trompeuses. Par exemple, les instruments actuels de diagnostic de l'autisme ont été mis au point principalement avec des familles coopérantes de classe moyenne. Leur efficacité auprès des groupes économiquement défavorisés, socialement isolés, ethniques ou raciaux minoritaires reste incertaine. Lors de l'étude des problèmes de santé mentale, il est important de reconnaître que les instruments cliniques psychiatriques standardisés n'ont pas, en général, été validés pour cette population. En outre, de nombreuses personnes autistes, de tous âges, trouvent très difficile de s'autoanalyser ou de décrire des sentiments ou des émotions, en particulier dans le cadre d'un entretien clinique en face à face, tandis que les rapports par procuration des parents ou des soignants peuvent ne pas refléter correctement l'état émotionnel réel des individus.

Il est également bien établi que le risque d'autisme est considérablement accru chez les personnes souffrant de graves problèmes sensoriels (surdité profonde et cécité congénitale), chez celles qui présentent une d  fici  nce intellectuelle profonde et dans de nombreuses affections génétiques (par exemple, syndrome de l'X fragile, syndrome de Down, syndrome de Rett, syndrome de Cornelia de Lange, complexe de sclérose tubéreuse, syndrome d'Angelman, neurofibromatose de type 1, syndrome de Noonan, syndrome de Williams et syndrome de suppression 22q11.2) [35]. Le fait de poser un diagnostic supplémentaire d'autisme dans des conditions où les difficultés de communication sociale et les comportements stéréotypés/répétitifs font partie du phénotype comportemental complique clairement le processus de diagnostic. Les familles d'enfants présentant un trouble génétique ou sensoriel identifié signalent également souvent des difficultés à obtenir un diagnostic d'autisme, car celui-ci a tendance à être occulté par le diagnostic médical primaire [69].

Partager les informations diagnostiques

Recevoir un diagnostic d'autisme peut être l'un des événements les plus importants dans la vie d'un individu et de sa famille, et la manière dont les informations diagnostiques sont transmises peut avoir des effets profonds et à long terme. Toutes les familles méritent une explication complète sur la manière dont le diagnostic a été posé et sur les implications possibles en termes de prestations et de soutien futurs. Si, pour une raison quelconque, il n'est pas possible de parvenir à un diagnostic précis (ou si la conclusion est que la personne n'est PAS autiste), cela aussi doit être expliqué en détail. Les informations doivent être fournies de manière claire et précise, en utilisant un langage adapté au contexte social et éducatif de la famille. Il est particulièrement important que les cliniciens gardent à l'esprit qu'il n'est pas rare qu'un ou plusieurs membres de la famille partagent également des caractéristiques de l'autisme, de sorte que la communication doit toujours en tenir compte. Il est essentiel de communiquer le diagnostic avec empathie et de reconnaître l'impact émotionnel probable de cette situation sur la famille [1].

De nombreuses familles éprouvent de grandes difficultés à comprendre ou à traiter pleinement les informations qui leur sont données au moment du diagnostic. Elles doivent donc avoir la possibilité de poser des questions, de préférence lors d'un rendez-vous de suivi, lorsqu'elles ont eu le temps de réfléchir à ce qui leur a été dit. Les familles doivent également être informées que, après le diagnostic, elles recevront un rapport écrit complet, détaillant les conclusions de l'évaluation, les sources d'information pertinentes et les dispositions prises pour un soutien supplémentaire. Le rapport écrit leur permettra également de partager les principales conclusions et recommandations avec les services qui seront ensuite chargés de fournir ce soutien, ainsi qu'avec les membres de la famille et les amis concernés [1].

Pronostic de l'autisme

Pour de nombreuses familles, la première chose qu'elles veulent savoir, après avoir reçu le diagnostic, est "Quel sera son avenir ? "Mon enfant ira-t-il à l'école normale, trouvera-t-il un emploi, se mariera-t-il, aura-t-il des enfants, vivra-t-il de manière indépendante ?" Malheureusement, un diagnostic d'autisme, en soi, fournit peu d'informations sur le fonctionnement global actuel ou futur. Il est possible d'améliorer quelque peu la situation en incluant, comme dans la CIM-11 [17], des détails sur les capacités cognitives et linguistiques, mais, néanmoins, un diagnostic établi dans la très petite enfance ne peut pas prédire de manière fiable le fonctionnement dans la plus grande enfance, l'adolescence et l'âge adulte. Par exemple, certaines personnes autistes et dotées de bonnes capacités intellectuelles obtiennent de très bons résultats à l'âge adulte ; d'autres restent fortement dépendantes de leur famille et des services sociaux pour leur soutien tout au long de leur vie ; certaines personnes souffrant d'une déficience intellectuelle légère mènent une vie très productive ; d'autres qui ont montré de graves troubles du comportement ou un comportement d'évitement social pendant leur enfance deviennent des adultes fonctionnels et sociables

Malgré cette variabilité, les recherches indiquent que la plupart des personnes autistes souffrant de troubles cognitifs modérés à graves, surtout si elles restent sans langage utile, continueront à avoir besoin d'un enseignement spécialisé pendant leur enfance, et d'un soutien pour l'emploi et la vie quotidienne à l'âge adulte. Pour les personnes ayant des capacités intellectuelles supérieures (c'est-à-dire un QI > 70), l'avenir dépend souvent

du soutien qui leur est apporté pour leur permettre d'accéder à l'école, à l'université, à l'emploi et à une vie indépendante et de s'intégrer pleinement dans la société. Des études de suivi, de l'enfance à l'âge adulte, indiquent généralement que la sévérité des principaux symptômes de l'autisme diminue avec le temps et que de nombreux individus présentent des améliorations marquées de leurs aptitudes sociales et de communication en vieillissant. Le développement du langage et un QI non verbal se situant dans la moyenne ou autour de celle-ci sont parmi les plus grands prédictors d'un résultat positif [70, 71].

Au sein de ce groupe aux capacités cognitives accrues, il existe un petit nombre d'adolescents ou de jeunes adultes qui ne répondent plus aux critères de diagnostic et ne présentent plus de symptômes manifestes d'autisme. Cependant, les recherches suggèrent qu'ils continuent à présenter des difficultés subtiles en matière de compréhension sociale, de communication pragmatique, d'attention, de maîtrise de soi, de maturité émotionnelle et de morbidité psychiatrique [72].

Dans l'ensemble, il est évident que les résultats à l'âge adulte, même pour les personnes ayant un QI moyen ou supérieur, sont généralement médiocres (73). L'accès à l'enseignement supérieur et à l'emploi est limité et moins d'un tiers des adultes ont un emploi à temps plein. La majorité reste dépendante de sa famille et/ou des prestations de l'État pour son soutien et seule une minorité développe des relations étroites et à long terme. Il existe quelques interventions fondées sur des preuves pour les adultes, et l'aide et le soutien de professionnels sont particulièrement limités pour les personnes dont l'intelligence est moyenne ou supérieure.

De très nombreux adultes autistes souffrent de problèmes de santé mentale qui peuvent considérablement altérer leur fonctionnement et réduire leur qualité de vie. Il est avancé que les exigences constantes de l'adaptation à un monde non autiste, le stress du "camouflage" pour éviter d'être perçu comme différent (60) et l'absence de soutien ou d'activités quotidiennes structurées de manière appropriée contribuent tous à des niveaux élevés de stress, d'anxiété et de dépression. Les problèmes physiques et les troubles de santé chroniques sont également plus fréquents que dans la population générale (74, 75) et des études récentes mettent en évidence le risque de mortalité prématurée (76, 77, 78). La mortalité prématurée est particulièrement élevée chez les adultes autistes souffrant de déficience intellectuelle et d'épilepsie. Chez les personnes ayant un QI moyen ou supérieur à la moyenne, le suicide est une cause importante de décès prématuré [76].

L'autisme chez les adultes âgés

On sait relativement peu de choses sur la vie des personnes autistes âgées (60 ans et plus) et on ne sait pas si, par rapport à la population générale, ces personnes présentent une détérioration cognitive plus importante avec l'âge ou si elles présentent des zones de préservation ou de force relatives. Cependant, il existe des preuves que, si la mémoire verbale dans l'autisme montre un déclin similaire à celui du vieillissement "typique", les capacités de mémoire visuelle et de travail tendent à être mieux préservées [79]. Il se peut également que la détérioration de la santé mentale et de la qualité de vie globale soit moins importante chez les personnes âgées autistes que dans l'ensemble de la population âgée. Il semblerait également que les risques de développer la démence d'Alzheimer soient réduits [80].

Traitement

Comme le souligne le présent document, l'autisme est une condition très hétérogène. Bien que, pour de nombreuses personnes, l'autisme entraîne des déficiences et des restrictions importantes dans leur vie, d'autres considèrent leur autisme comme faisant partie de la diversité normale de la nature humaine. Ils ne souhaitent pas être considérés comme ayant un handicap, mais soulignent plutôt les aspects positifs des différences individuelles pour une adaptation réussie de l'espèce [81]. Les études indiquent également que les caractéristiques de l'autisme s'inscrivent dans une distribution continue de difficultés de communication sociale et de modèles de comportement répétitifs ou restrictifs, comme c'est le cas dans la population générale (82, 83). En outre, les critères de la CIM-10 et de la CIM-11 stipulent que si les symptômes ne causent pas de limitations cliniquement significatives dans les domaines émotionnel, social, professionnel ou dans d'autres domaines importants du fonctionnement, aucun diagnostic n'est justifié. Néanmoins, de très nombreuses personnes, et leurs familles, auront besoin du soutien des services pédiatriques, éducatifs ou de santé mentale des enfants et des adolescents, ou des cliniques psychiatriques pour adultes. La nature, l'intensité et l'étendue de cette aide seront différentes pour chaque individu, et varieront en fonction de l'âge et des capacités, ainsi que de l'environnement physique, émotionnel et social dans lequel il vit.

De nombreuses demandes de traitement pour l'autisme n'ont que peu ou pas de fondement scientifique, mais, ces dernières années, on a constaté une augmentation significative du nombre d'essais contrôlés randomisés (ECR) [7], en particulier pour les très jeunes enfants. Il existe maintenant des preuves solides de l'efficacité, et dans certains cas de l'impact à long terme, des interventions qui se concentrent sur les interactions précoces entre parents et enfants [84,85,86]. Il est également prouvé que les interventions menées dans des environnements disposant de ressources importantes peuvent être modifiées pour répondre aux besoins d'individus appartenant à d'autres cultures et à des environnements plus défavorisés sur le plan économique [87]. Néanmoins, la portée des ECR reste limitée en termes de gamme d'interventions testées et d'âge et de caractéristiques des participants [88] ; le nombre d'essais dans les pays à faibles ressources reste également très faible [89]. En outre, aucune intervention ne fonctionne pour tout le monde. Une étude récente (46) souligne que la qualité des essais cliniques sur l'autisme est très inférieure à celle de nombreuses autres recherches et, compte tenu de la grande hétérogénéité de l'autisme, même dans le contexte d'effets thérapeutiques importants, "il n'a pas été possible de mettre en évidence des prédicteurs fiables de la réponse (individuelle) au traitement".

Les auteurs de cette étude notent que dans la majorité des pays, y compris ceux à hauts revenus, la plupart des interventions sont menées par des non-spécialistes, et que par conséquent, les parents et les praticiens n'ont "pas d'autres options que ce qui est disponible et parfois commercialisé dans leur région". Cela laisse les cliniciens, en particulier ceux qui travaillent avec des enfants plus âgés, des adolescents ou des adultes, avec très peu de conseils pratiques sur la meilleure façon d'évaluer, de conseiller ou d'intervenir auprès de leurs patients ou usagers.

Aux fins des présentes lignes directrices, le groupe de travail de l'ESCAP approuvé par l'ESCAP, a donc adopté l'approche consistant à combiner les informations provenant d'essais randomisés et non randomisés, d'avis d'experts et d'autres lignes directrices internationales existantes.² Notre objectif est d'offrir aux professionnels en Europe des conseils pratiques pour aider les personnes autistes et leurs familles. Sur cette base, les dix principes généraux suivants sont recommandés.

Principes généraux

Évaluation préalable au traitement

Pour toute famille ayant un enfant ayant des besoins particuliers, un soutien précoce est essentiel pour améliorer la confiance et la compétence des parents, et peut également minimiser l'aggravation des problèmes ultérieurs. Ainsi, même si les familles doivent attendre un diagnostic formel d'autisme, des évaluations détaillées des compétences et des difficultés de l'enfant dans de multiples domaines peuvent éclairer les approches générales de la prise en charge en fonction des profils individuels des compétences et des difficultés de l'enfant dans de multiples domaines. Des évaluations objectives, même de type simple, sont essentielles pour placer les comportements observés dans un cadre de développement, servant ainsi de référence pour la planification des interventions et le suivi des progrès ultérieurs.

Chaque individu, chaque famille est unique

Il est important de fonder le diagnostic et l'évaluation sur des mesures fiables et valables, et d'utiliser autant que possible des pratiques fondées sur des preuves. Néanmoins, les conclusions des évaluations standardisées et les recommandations de traitement et de soutien doivent toujours tenir compte du profil des forces, des difficultés et des besoins de la personne, ainsi que du contexte familial et social dans lequel elle vit. Il est également important d'être conscient que les individus, les familles et les circonstances changent avec l'âge et que l'intervention et le soutien doivent donc être adaptés pour tenir compte de ces changements.

Se concentrer sur les forces individuelles, et pas seulement sur les limites

L'autisme se caractérise généralement par un profil très inégal des forces et des difficultés. L'identification et la promotion des points forts individuels peuvent contribuer à créer un environnement beaucoup plus positif pour les personnes autistes et leurs familles. Les points forts peuvent également être utilisés pour contourner ou remplacer les points faibles relatifs. Par exemple, les stratégies de communication visuelle peuvent être efficaces pour les personnes ayant de bonnes aptitudes visuelles mais des capacités verbales limitées. Les intérêts particuliers (par exemple, en matière de chiffres, de données, d'informatique, etc.) peuvent être utilisés pour améliorer les compétences scolaires ou pratiques et pour favoriser les contacts sociaux.

L'intervention doit être basée sur une "analyse fonctionnelle" du comportement

Cela implique de prendre en compte tous les facteurs qui peuvent limiter la capacité ou la qualité de vie d'un individu et de développer des hypothèses vérifiables sur les fonctions potentielles des comportements observés. Cela permet (i) d'identifier les causes potentielles sous-jacentes des difficultés ; (ii) d'aider les individus à acquérir des moyens alternatifs et plus efficaces/acceptables pour influencer leur environnement ; (iii) d'aider à développer les compétences nécessaires pour améliorer la qualité de vie.

S'attacher à rendre l'environnement plus "favorable à l'autisme"

L'analyse fonctionnelle doit également permettre d'identifier les facteurs environnementaux (sociaux, sensoriels, cognitifs, physiques, etc.) qui peuvent limiter le progrès et/ou la qualité de vie. Il est essentiel d'aider les autres à voir l'environnement "à travers les yeux" de la personne autiste et de concevoir des moyens de réduire le stress environnemental. Même des changements environnementaux très mineurs peuvent avoir des effets majeurs sur le comportement et le bien-être individuel.

Un traitement efficace n'est pas déterminé par un nombre fixe d'heures ou de séances d'intervention

Les personnes ayant des difficultés fondamentales dans les relations sociales, la communication et l'imagination sont confrontées à des défis importants. Le traitement ne doit pas être basé sur un nombre prescrit d'heures ou de séances par jour ou par semaine de thérapie. L'objectif de la thérapie doit plutôt être de s'assurer que toutes les opportunités possibles durant la journée sont utilisées pour faciliter les progrès et minimiser les difficultés.

Réévaluer le rôle des professionnels

Le clinicien ou le thérapeute n'est pas la principale source d'intervention. Son rôle est de servir de coach pour les personnes clés directement impliquées dans la vie de l'individu, c'est-à-dire les parents, les enseignants, les autres membres de la famille, les travailleurs de soutien, les employeurs, etc. Dans la mesure du possible, et comme le recommandent les lignes directrices de NICE [3, 5] et d'autres, chaque personne devrait avoir un professionnel chargé de la coordination du cas (souvent appelé "travailleur clé" ou "gestionnaire de cas"), qui peut être de n'importe quelle discipline de santé mentale des enfants et des adolescents, et dont la responsabilité est d'intégrer les recommandations d'intervention, de suivre les progrès et de soutenir la planification pour l'avenir.

Donner accès à une participation et une inclusion pleines et effectives dans la société

L'Organisation mondiale de la santé [90] note que les prestataires non spécialisés dans les milieux scolaires et communautaires peuvent mener avec succès des interventions psychosociales, y compris des approches comportementales et des interventions à l'initiative des parents, auprès d'enfants autistes et/ou souffrant de déficience intellectuelle. L'OMS affirme également que les interventions destinées aux personnes autistes devraient s'accompagner de stratégies plus larges visant à rendre les environnements physiques et sociaux plus accessibles, plus inclusifs et plus favorables. Le soutien devrait être fourni dans tous les contextes, y compris au domicile de la famille, dans les établissements d'enseignement, de travail et de résidence, dans les services de santé locaux, dans les installations de loisirs communautaires, ainsi que dans les groupes culturels et religieux locaux, le cas échéant.

Respecter les droits individuels

L'année 2016 a marqué le dixième anniversaire de l'adoption de la Convention des Nations Unies relative aux droits des personnes handicapées (CDPH). Des progrès

remarquables ont été réalisés au cours de la dernière décennie et la Convention continue à soutenir les États membres dans la formulation et l'application de leurs lois, stratégies, politiques et programmes qui favorisent l'égalité, l'inclusion et l'autonomisation des personnes handicapées aux niveaux mondial, régional, national et local [91]. Ces principes ont inspiré les organisations européennes de défense de l'autisme, qui demandent instamment aux cliniciens de donner aux personnes autistes, ainsi qu'à leurs familles ou à leurs soignants, les moyens de défendre leurs droits, de contribuer à l'élaboration des politiques et de participer pleinement à la société.

Mettre en place des mécanismes d'orientation et coordonner les principaux organismes

Tout au long de la vie des personnes autistes, les différents services gouvernementaux et les agences des autorités locales ou de la communauté jouent un rôle clé. Ces services concernent traditionnellement la santé, l'éducation, l'aide sociale, le bien-être de la famille, le logement, l'emploi, la fiscalité, les pensions, la législation sur l'égalité des droits et le système judiciaire en général. Toutefois, de nombreux autres services jouent également un rôle important, notamment ceux qui s'occupent de la recherche scientifique, de la technologie, des sports, de la culture, des transports et de l'immigration. En d'autres termes, les personnes autistes ont besoin d'une action multidimensionnelle et coordonnée qui transcende les politiques sectorielles au niveau national et régional/local. Malheureusement, dans la pratique, peu de pays proposent cette approche globale. Néanmoins, en raison de la prise de conscience croissante de la variété de l'autisme et de ses coûts personnels et économiques, de nombreux pays européens ont approuvé ou discutent actuellement des propositions parlementaires pour une stratégie nationale globale en matière d'autisme. Il s'agit notamment du Royaume-Uni, du Pays de Galles, du Danemark, de la Hongrie, de la France, de l'Espagne et de Malte, ainsi que d'autres pays dans le monde.

Intervention tout au long de la vie

Le soutien nécessaire aux personnes autistes varie d'un individu à l'autre et au sein d'un même individu au fil du temps. Un document récent [92] a souligné l'importance de soutenir les personnes autistes, tout au long de leur vie, en maximisant leur potentiel et en minimisant les obstacles afin de promouvoir leur inclusion dans l'éducation, le travail et la société.

Petite enfance/petits-enfants

Il est important que les enfants autistes aient accès à une intervention et à une éducation appropriées le plus tôt possible. C'est pourquoi nous suggérons les stratégies suivantes, qui devraient toutes se dérouler plus ou moins en même temps.

- 1) Fournir des conseils pratiques aux parents, au personnel éducatif et à tous les adultes concernés au moyen de brochures et d'autres matériels d'information (y compris les sites Internet pertinents) qui sont disponibles dans une langue adaptée à leur niveau de compréhension et à leurs origines linguistiques et culturelles. Les parents peuvent ensuite être encouragés à diffuser ces connaissances auprès de

toutes les personnes concernées par l'enfant.

- 2) Après une évaluation formelle du niveau de développement de l'enfant, mettre en œuvre des stratégies générales, basées sur des trajectoires de développement typiques, pour améliorer l'apprentissage et l'acquisition de compétences (voir, par exemple, les cadres de développement décrits dans le modèle Portage [93], le modèle Early Start Denver [94], PACT [84], le modèle SCERTS [95], et/ou l'intervention sociale mise en œuvre par les parents pour les tout-petits [96].
- 3) Répondre aux défis sociaux, communicationnels et comportementaux spécifiques de l'autisme, en utilisant des interventions basées sur la recherche et/ou les conseils d'experts (voir Tableau S6 – Exemples d'interventions actuelles pour l'autisme et les sections sur les principes généraux ci-dessus, et les interventions spécifiques ci-dessous). Des séances structurées individuellement et des opportunités naturelles tout au long de la journée peuvent être utilisées pour améliorer l'attention conjointe, l'engagement et la communication réciproque. Avec l'aide du responsable, soutenu par d'autres professionnels concernés, les stratégies dérivées d'une variété de modèles d'intervention peuvent être modifiées et combinées pour développer des programmes d'intervention flexibles et personnalisés qui répondent aux besoins spécifiques de l'enfant et de la famille.
- 4) Considérez l'enfant dans sa globalité. Au-delà de l'autisme, il existe un individu qui a les mêmes besoins que les autres enfants. Portez attention aux aspects non autistes de la vie, en favorisant les activités qui favorisent le bien-être général, comme un bon sommeil, une alimentation saine et de l'exercice.
- 5) Reconnaître la valeur et les efforts des parents, en leur facilitant l'accès à tous les services de soutien pertinents et en leur fournissant des informations sur les associations locales d'autisme qui existent désormais dans la majeure partie de l'Europe.

Période d'âge scolaire

Lorsque les enfants entrent dans la phase préscolaire/élémentaire, le choix du type de scolarité devient une préoccupation majeure. Différents établissements existent en Europe, certains pays favorisant une intégration totale, d'autres offrant un mélange d'enseignement ordinaire et d'unités spéciales rattachées à des écoles ordinaires et/ou à des écoles spécialisées pour les enfants autistes.

Il n'existe aucune preuve de la supériorité d'un modèle unique de scolarisation, et le placement dans une école ordinaire sans soutien approprié peut être très préjudiciable. Il est essentiel que chaque enfant ait accès (en fonction de ses besoins) à un personnel de soutien spécialisé, à des enseignants sensibilisés à l'autisme et à une diversité de ressources pour l'éducation individuelle ou en petits groupes. Dans les pays où il n'existe pas d'éducation inclusive bien soutenue, l'accent doit être mis sur la création de passerelles entre l'offre de la communauté et celle des services spécialisés. De cette manière, les connaissances et l'expérience des experts peuvent être partagées dans différents environnements et un nombre beaucoup plus important d'élèves peuvent avoir

accès à l'éducation inclusive et en tirer profit.

Pour tous les enfants ayant des besoins éducatifs spéciaux, quel que soit leur lieu de scolarisation, il est probable qu'il faille adapter le programme général pour qu'il soit adapté aux profils individuels de compétences et de difficultés. Les méthodes d'enseignement doivent également être modifiées si l'on veut que les enfants atteignent les objectifs éducatifs escomptés. Les modifications peuvent inclure l'utilisation de stratégies de communication augmentative, un plus grand recours aux indices visuels, l'analyse des tâches et un degré élevé de structuration du temps, de l'environnement et des activités. Il est également essentiel que les compétences enseignées soient utiles dans les années à venir, avec un accent particulier sur l'apprentissage des compétences pratiques de la vie quotidienne. Et surtout, il faut aider les élèves autistes à acquérir les compétences sociales qui leur permettront de devenir des membres à part entière de la société. Sans soutien, les enfants autistes ont peu de chances d'apprendre à se socialiser avec succès avec leurs pairs, et ces derniers ont eux aussi besoin d'aide pour travailler, jouer et interagir avec succès avec les enfants autistes. Bien que les preuves de l'existence d'un programme spécifique de formation aux compétences sociales soient limitées (voir "Interventions spécifiques"), apprendre à comprendre, à accepter et à pratiquer les compétences sociales dans le contexte d'un environnement scolaire réel est vital pour l'inclusion sociale et scolaire.

Le personnel enseignant, dans tous les milieux éducatifs, doit également être pleinement conscient des vulnérabilités particulières des enfants autistes et, en particulier, du risque élevé d'exploitation, d'intimidation et de maltraitance. Pour réduire le risque de maltraitance, les enseignants doivent se concentrer sur les moyens d'autonomiser tous les élèves ayant des besoins particuliers. Ils devront fournir à leurs élèves des conseils sur l'identité (y compris l'identité et l'orientation sexuelles), sur la manière de protéger leur sécurité sur Internet, sur la manière de reconnaître et de signaler les brimades (à eux-mêmes ou aux autres) et sur la manière de renforcer l'estime de soi.

Transition vers l'âge adulte

De nombreuses études de suivi ont mis en évidence le manque de prise en charge des personnes autistes, quel que soit leur niveau cognitif, lors du passage de l'adolescence à l'âge adulte. Il apparaît également que les personnes dont les capacités cognitives sont plus élevées sont les moins susceptibles de bénéficier d'une aide spécialisée. Quelques établissements d'enseignement supérieur ou universités tiennent compte de leurs besoins spécifiques, bien qu'ils puissent devenir des étudiants très performants si leur parcours scolaire ou professionnel est adapté à leurs points forts et à leurs intérêts. Sans un soutien adéquat, l'incapacité à faire face aux exigences académiques et sociales de l'université peut entraîner l'isolement et l'exclusion, ainsi que le développement de la dépression et de l'anxiété. Toutefois, avec du soutien et des encouragements, les étudiants autistes peuvent devenir des membres productifs de certains groupes d'intérêt, jouer un rôle actif dans les médias sociaux et/ou participer à des groupes de soutien mutuel pour les personnes autistes. Certains nouent également des amitiés et des relations étroites de cette manière. Les programmes d'emploi assisté peuvent également aider de nombreux adultes autistes à trouver un emploi intéressant et bien rémunéré.

Pour les personnes autistes et handicapées mentales, le risque pour beaucoup est qu'elles soient obligées de quitter l'enseignement à temps plein bien avant d'avoir acquis les compétences nécessaires pour participer à la vie de la communauté. Cela peut à son

tour entraîner une aggravation de l'exclusion sociale et du rejet. Peu d'entre elles ont accès à des programmes individualisés de transition ou à un soutien à l'emploi ou à la formation continue, de sorte qu'elles restent très dépendantes des autres, et vivent souvent avec des parents âgés. La santé mentale et physique se détériore souvent et les comportements difficiles peuvent devenir plus fréquents.

La vie adulte

L'objectif pour tous les adultes, qu'ils soient ou non autistes, est d'atteindre une qualité de vie (QoL) équivalente à celle de la majorité des citoyens de leur pays. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la qualité de vie comme la perception qu'a un individu de sa position dans la vie, dans le contexte de la culture et des systèmes de valeurs dans lesquels il vit et par rapport à ses objectifs, attentes, normes et préoccupations [97].

Il existe de nombreuses mesures différentes de la qualité de la vie et, dans le domaine des handicaps, il a été suggéré qu'il existe huit domaines essentiels : le développement personnel, l'autodétermination, les relations interpersonnelles, l'inclusion sociale, les droits et le bien-être émotionnel, physique et matériel [98]. La mesure de la qualité de vie de l'OMS, largement utilisée, a maintenant été adaptée pour les personnes autistes, suite à l'ajout de neuf éléments spécifiques à l'autisme (ASQoL) [99].

Bien que la base de données probantes concernant les interventions à l'âge adulte soit limitée, il existe certaines données probantes concernant les interventions destinées à améliorer le fonctionnement social [100, 101]. Ces interventions impliquent généralement un large éventail de stratégies différentes, notamment la simulation, le retour d'information direct, la discussion et la prise de décision, ainsi que la formulation de règles explicites et de stratégies générales pour faire face à des situations socialement difficiles (59). Pour les troubles de l'humeur, les approches cognitive-comportementales, y compris la pleine conscience, auraient un effet modéré à important sur la réduction de l'anxiété [102], bien que l'impact sur les symptômes dépressifs soit moins certain [103]. Cependant, des adaptations à la thérapie cognitive-comportementale (TCC) standard sont nécessaires pour tenir compte des symptômes spécifiques de l'autisme (104). On a également constaté que les programmes conçus pour développer des compétences en matière de loisirs, de détente et de vie quotidienne améliorent la santé mentale et la qualité de vie en général (105).

Pour de nombreux adultes autistes, cependant, l'accès à un emploi approprié est probablement l'un des moyens les plus efficaces d'améliorer la qualité de vie. La participation active au travail offre un programme quotidien significatif et structuré, améliore l'inclusion sociale et les performances cognitives et, sur le plan financier, augmente les possibilités de logement et d'activités de loisirs de meilleure qualité. Bien que les personnes autistes soient confrontées à de nombreuses difficultés pour trouver et conserver un emploi approprié [106], il existe de plus en plus de preuves de l'efficacité et des avantages en termes de coûts des programmes d'emploi assisté. Ceux-ci prennent de nombreuses formes différentes, mais la plupart offrent une formation pour développer les compétences sociales et professionnelles essentielles, conseillent sur les modifications à apporter aux situations professionnelles standard (par exemple, adapter les procédures d'entretien, rendre l'environnement de travail physique plus "favorable à l'autisme", etc. Il a été constaté que ces programmes entraînent une augmentation des taux d'emploi, des salaires et des niveaux d'emploi, un meilleur maintien de l'emploi et une réduction de la

dépendance à l'égard des prestations de l'État (108, 109).

L'âge adulte est la période la plus longue de la vie et les cliniciens impliqués dans la transition vers l'âge adulte devraient aider à établir un projet de vie qui inclut toutes les composantes essentielles partagées de la vie humaine. Il s'agit notamment du soutien à une vie indépendante ou semi-indépendante, du développement d'amitiés et, le cas échéant, de relations intimes, de la réduction de la solitude et de l'amélioration de la participation à la vie de la communauté, et de l'aide aux personnes pour faire face aux événements inévitables de la vie tels que la perte des parents ou la nécessité de déménager. Il est également essentiel de développer des moyens efficaces de maintenir une bonne santé physique et de fournir des soins médicaux et un suivi réguliers pour les maladies chroniques associées à l'autisme, en particulier l'épilepsie. L'accès à des soins de santé mentale spécifiques à l'autisme est également crucial pour réduire les taux d'anxiété et de dépression et minimiser le risque de suicide.

Pour atteindre tous ces objectifs, il s'agit d'un programme ambitieux, qui nécessite des approches innovantes pour améliorer les possibilités d'inclusion sociale et le développement de la recherche qui reflète véritablement les priorités des personnes atteintes d'autisme. Par exemple, AUTISTICA, au Royaume-Uni, a récemment travaillé avec des personnes autistes, des professionnels et des familles pour définir leurs dix priorités de recherche [110]. D'autres auteurs [111] soulignent également la nécessité de mieux adapter la recherche aux besoins et aux valeurs de la communauté.

Interventions thérapeutiques spécifiques

Malgré les diverses demandes de traitements "miracles" pour l'autisme, il n'existe pas d'interventions spécifiques qui peuvent être recommandées pour tous les individus. À ce jour, les preuves les plus solides, issues d'essais contrôlés randomisés à grande échelle, concernent les interventions axées sur les interactions précoces entre parents et enfants. Toutefois, la plupart de ces essais ont été réalisés sur de très jeunes enfants et la base de données probantes sur les interventions destinées aux enfants plus âgés, aux adolescents et surtout aux adultes est limitée. En outre, même dans les essais les plus réussis, tous les enfants ne font pas de progrès significatifs et seule une infime partie des personnes autistes, ou de leur famille, auront un jour accès à des interventions fournies par des chercheurs et des cliniciens hautement qualifiés [46]. Néanmoins, les résultats de récents examens d'essais randomisés et d'études de groupes à petite échelle [7, 8, 32] suggèrent un certain nombre d'approches générales qui pourraient être utiles pour de nombreux enfants et leurs familles.

Thérapies de communication sociale basées sur le développement

À l'heure actuelle, les preuves les plus solides en faveur d'interventions auprès de jeunes enfants autistes proviennent d'essais randomisés à grande échelle d'approches fondées sur le développement, conçues pour faciliter la communication sociale entre les très jeunes enfants et leurs parents. L'accent est principalement mis sur la synchronisation adulte-enfant, les parents apprenant à répondre aux signaux de communication de leur enfant de manière à encourager la communication spontanée et à créer des occasions d'attention partagée, d'initiation de l'enfant et de jeu spontané. Les plus rigoureusement évalués sont le programme JASPER (Joint Attention Symbolic Play Engagement and

Regulation) [112] et le programme PACT (Preschool Autism Communication Trial) [84]. D'autres programmes axés sur les interventions précoces avec médiation parentale ont une base de données plus faible et tous les essais n'ont pas donné de résultats positifs. Il s'agit notamment du modèle de développement basé sur la relation entre l'individu et la différence (DIR) ou Floortime [113], et de Hanen More than Words [114]. Néanmoins, les grands principes impliqués - c'est-à-dire la participation des parents, l'utilisation d'opportunités naturelles pour l'apprentissage au cours des routines quotidiennes, la facilitation de la généralisation des compétences dans tous les environnements - sont des stratégies recommandées pour améliorer la communication sociale, en particulier chez les très jeunes enfants (115) (voir [tableau supplémentaire S6](#)).

Interventions basées sur l'analyse appliquée du comportement

Les programmes basés principalement sur les principes de l'analyse comportementale appliquée (ABA) ont été largement utilisés dans les milieux éducatifs et autres pour les personnes autistes. Les stratégies de base de l'ABA (renforcement, modelage, incitation, mise en forme pour augmenter les compétences, etc.) ont montré, dans de nombreuses études de cas individuels et de petits groupes, qu'elles entraînaient un changement positif de comportement (116). Il existe également un certain nombre de programmes ABA très manuels et intensifs, tels que l'intervention comportementale intensive précoce (EIBI) [117], qui implique 30 à 40 heures de thérapie à domicile par semaine, sur une période de deux ans ou plus. Bien que les programmes EIBI puissent bénéficier à certains enfants autistes [7], des études récentes soulignent la mauvaise qualité de nombreuses recherches EIBI et concluent qu'il existe très peu de preuves de la supériorité des programmes ABA intensifs [118]. Par conséquent, de nombreuses interventions actuelles basées sur des approches comportementales appliquées sont désormais passées d'une formation répétitive par "essais distincts" à des stratégies et des tâches plus naturelles, initiées par l'enfant et adaptées à son développement [46].

Interventions comportementales naturelles axées sur le développement

De récentes études systématiques [119] indiquent la valeur potentielle des interventions basées sur des stratégies comportementales et qui, bien que largement dirigées vers les adultes, soulignent l'importance de l'apprentissage individuel et naturel. Le Early Start Denver Model (ESDM) [86, 94] est probablement l'un des plus connus d'entre eux, des études à petite échelle démontrant des améliorations dans les comportements développementaux et adaptatifs. Cependant, un essai à plus grande échelle n'a pas montré d'avantage uniforme entre les centres par rapport au traitement communautaire habituel [120]. Parmi les autres interventions basées sur ce modèle, avec quelques preuves à l'appui, bien que plus faibles, figurent l'enseignement en milieu amélioré (EMT) [121], l'enseignement occasionnel (IT) [122], le traitement de réponse pivot (PRT) [123], la formation par imitation réciproque (RIT) [124] et la communication sociale/régulation émotionnelle/soutien transactionnel (SCERTS) [96].

Programmes de gestion du comportement axés sur les parents

L'intensité et les coûts de nombreux programmes comportementaux à domicile ou en clinique font que les exigences financières ou en termes de temps sont bien au-delà des moyens de la plupart des familles, et peu de services publics sont en mesure de fournir une thérapie de ce type. Toutefois, il est possible de fournir aux familles des conseils fondés sur des données probantes concernant la gestion du comportement à un coût bien moindre. Des groupes de psychoéducation pour les parents d'enfants nouvellement diagnostiqués sont désormais proposés de manière systématique par de nombreuses structures d'accueil pour enfants et adolescents et visent à améliorer la compréhension des parents de l'autisme, la manière d'améliorer les compétences sociales et de communication, et la gestion des comportements "difficiles" tels que les rituels, les crises de colère et l'agressivité, les peurs et les phobies, et les problèmes d'alimentation, de sommeil et de toilette. Les programmes se déroulent généralement en groupe (parfois avec quelques séances individuelles et/ou à domicile), généralement sur quelques semaines, et il a été constaté qu'ils amélioraient les compétences et le bien-être des parents, ainsi que le comportement adaptatif des enfants [125]. Stepping Stones Triple P est une intervention de groupe spécifique conçue pour aider à développer des compétences parentales plus positives; les thérapeutes peuvent également proposer des séances individuelles adaptées aux parents si nécessaire (par exemple, pour les problèmes de santé mentale des parents, les problèmes de comportement graves des enfants). L'intervention s'est avérée utile pour les parents d'enfants présentant différents types de problèmes ainsi que pour ceux atteints d'autisme[126].

Une approche de traitement guidée, développée en Allemagne, a appliqué une formation de faible intensité à la synchronisation des parents et à la réciprocité de l'enfant et a permis d'améliorer la communication sociale ainsi que les progrès du développement en mettant en œuvre des paradigmes d'apprentissage naturel [127].

Programmes de compétences sociales

Les interventions visant à améliorer les compétences sociales sont largement utilisées dans les écoles et les cliniques pour enfants autistes. Elles peuvent impliquer une grande variété de stratégies différentes, y compris des groupes de socialisation, des programmes informatisés, des stratégies de comportement cognitif et le soutien des pairs [128,129,130]. La plupart des études font état de résultats positifs concernant l'évaluation des compétences sociales par les parents et/ou les enseignants, et/ou de mesures analogues de la conscience et de la compréhension sociales des enfants. Toutefois, les preuves de généralisation à des contextes "réels" ou à des groupes plus larges d'enfants autistes restent limitées. Par exemple, des programmes tels que la Société des agents secrets (SAS) [131] ont montré des effets positifs, mais ceux-ci sont limités à certains aspects des compétences sociales et aux enfants ayant des capacités cognitives moyennes. Les effets des programmes d'enseignement par ordinateur sont également limités [132]. Étant donné la variabilité et la complexité de la plupart des interventions en matière de compétences sociales et l'hétérogénéité des participants, on ne sait pas encore très bien quels sont les éléments les plus efficaces (133) ou quels programmes fonctionnent le mieux pour quels enfants.

Autres thérapies

L'orthophonie, qui vise à améliorer la compréhension et la communication spontanée, fait depuis longtemps partie intégrante de l'éducation des enfants autistes. Il n'existe pas de preuves solides des effets d'un modèle particulier d'orthophonie et des stratégies spécifiques utilisées très largement d'un service à l'autre. L'objectif principal est d'améliorer la compréhension et la communication par les moyens les plus appropriés pour l'individu, plutôt que de se concentrer uniquement sur la production de la parole. Pour de nombreuses personnes, en particulier celles dont les capacités sont faibles, cela peut impliquer l'utilisation de formes de communication alternatives ou augmentées, telles que des signes, des symboles ou des images (par exemple, le système de communication par échange d'images [PECS] [134]. Des approches telles que TEACCH (135) et Social Stories (136) mettent également l'accent sur l'importance de l'utilisation de repères visuels pour améliorer la compréhension et encourager la communication spontanée chez les enfants dont les compétences verbales sont limitées. En outre, TEACCH souligne l'importance de créer un environnement prévisible et aussi exempt de stress que possible. Toutefois, bien qu'ils soient largement utilisés dans les écoles et autres milieux pour les enfants autistes, l'efficacité de ces programmes spécifiques doit encore être démontrée [137]. Les récents progrès technologiques offrent également aux enfants autistes de plus grandes possibilités de communiquer à l'aide d'ordinateurs, d'ordinateurs portables, de tablettes et d'autres dispositifs, bien que le recours excessif à la technologie puisse présenter des inconvénients. Par exemple, lors d'un récent essai comparatif randomisé à grande échelle de programmes d'enseignement assisté par ordinateur pour les jeunes enfants autistes, il n'y a eu aucun effet sur les compétences cognitives ou linguistiques ; en outre, les élèves qui ont passé le plus de temps à utiliser le programme étaient les moins susceptibles de montrer des améliorations (132).

Les ergothérapies, axées sur les compétences sensorielles, motrices et comportementales adaptatives, sont également largement utilisées dans de nombreux contextes pour améliorer les compétences de la vie quotidienne et les comportements adaptatifs des personnes atteintes d'autisme. S'il est clairement essentiel d'aider les enfants autistes à minimiser les difficultés motrices ou sensorielles qui interfèrent avec le fonctionnement quotidien, peu de ces interventions ont une base factuelle solide. En particulier, il existe peu de preuves de l'efficacité de la thérapie d'intégration sensorielle, qui se concentre sur les aspects sensoriels tactiles, vestibulaires et/ou proprioceptifs (par exemple, l'utilisation de gilets lestés) pour soutenir l'autorégulation [138, 139]. Cependant, un certain nombre d'études de cas isolés ou de petits groupes indiquent que des stratégies basées sur le comportement (par exemple, désensibilisation, modélisation, incitation et évanouissement) peuvent être utilisées pour aider les enfants à tolérer progressivement les stimuli sensoriels qui provoquent la détresse. De simples modifications de l'environnement (au niveau du son, de l'éclairage, des vêtements, des pièces, du mobilier, etc.) peuvent également réduire considérablement les problèmes. Il existe aussi de nombreuses stratégies qui peuvent être utilisées pour accroître le niveau et améliorer la coordination motrice, mais les approches spécifiques utilisées doivent être régies par une évaluation minutieuse des difficultés, des compétences, des goûts et des aversions de chaque enfant [140].

Chez les personnes autistes plus âgées, il est prouvé qu'une meilleure capacité d'adaptation et la participation à des activités de loisirs et de détente sont significativement associées à une diminution du stress (105). Par conséquent, l'ergothérapie pour les jeunes enfants devrait se concentrer sur des activités telles que l'exercice physique, les jeux et les compétences pratiques de la vie quotidienne, qui faciliteront l'intégration sociale plus tard dans la vie.

Bien que de nombreuses autres thérapies aient été signalées, dans des études de cas uniques ou de petite envergure, pour améliorer le fonctionnement cognitif, social et comportemental des enfants autistes, ces affirmations sont rarement étayées par des essais contrôlés randomisés à plus grande échelle. Par exemple, si les thérapies basées sur la musique et les animaux ont récemment fait l'objet d'une publicité considérable, les preuves de leur efficacité sont très faibles [141, 142].

Interventions pour les comportements défis

Outre les difficultés associées aux symptômes fondamentaux de l'autisme, de nombreuses personnes présentent des comportements qui sont difficiles pour elles-mêmes et pour ceux qui vivent ou travaillent avec elles. Ces comportements peuvent avoir de nombreuses conséquences négatives, notamment limiter les possibilités de participation à l'éducation, à la formation professionnelle et à la vie sociale, réduire la qualité de vie, entraver le développement personnel et parfois causer des dommages à soi-même et/ou aux autres. Les aidants naturels, eux aussi, sont souvent confrontés à des niveaux de stress élevés et à une mauvaise santé mentale en conséquence[143].

Les lignes directrices du NICE [4] recommandent qu'une approche psychosociale de l'intervention soit la première ligne de traitement si aucun trouble mental ou physique coexistant n'a été identifié comme une cause sous-jacente possible de perturbation du comportement. Cette approche implique l'évaluation et la modification des facteurs environnementaux qui contribuent à l'initiation ou au maintien du comportement ; l'élaboration d'une stratégie d'intervention clairement définie qui tient compte du niveau de développement de la personne ; une évaluation systématique pour s'assurer que les résultats convenus sont atteints dans un délai déterminé, et un accord entre la personne, les parents et les professionnels dans tous les milieux sur la manière de mettre en œuvre l'intervention.

Étant donné que les "comportements difficiles" peuvent avoir des conséquences très négatives et punitives pour les personnes autistes, des recherches récentes ont mis l'accent sur l'importance des principes basés sur le soutien comportemental positif (PBS) [144]. Ces principes sont axés sur l'enseignement de nouvelles compétences plus efficaces pour faciliter le changement de comportement et mettent en évidence la nécessité de remplacer la coercition par des modifications de l'environnement qui entraîneront un changement positif, durable et significatif. Le PBS souligne également la nécessité d'une évaluation fonctionnelle des causes possibles des difficultés comportementales, de la modification des facteurs qui déclenchent ou maintiennent le comportement, et du développement des compétences sociales et de communication qui peuvent remplacer les comportements problématiques. Bien qu'il existe quelques essais contrôlés randomisés du PBS, de nombreuses études de cas isolés ou de petits groupes indiquent la valeur de cette approche générale pour réduire les comportements difficiles et améliorer la vie des personnes autistes et des personnes qui s'occupent d'elles [145, 146].

Traitements des affections concomitantes

L'American Psychiatric Association a récemment souligné (147) que plus de 95% des personnes autistes présentent au moins un autre trouble et que beaucoup d'entre elles ont de multiples difficultés concomitantes. Ces conditions incluent la déficience intellectuelle,

les problèmes de sommeil, d'alimentation et d'élimination, les convulsions, les troubles gastro-intestinaux, la paralysie cérébrale, l'encéphalopathie, les problèmes de langage, les déficiences visuelles et auditives, les troubles génétiques, le syndrome de Tourette et, plus particulièrement, un large éventail de problèmes émotionnels et comportementaux [53,54,55,56].

Toutefois, en raison du chevauchement des symptômes, de l'occultation du diagnostic et de la présentation atypique des symptômes, l'évaluation, le diagnostic et le traitement des affections concomitantes de l'autisme sont complexes et difficiles [55]. Bien que les personnes autistes doivent bénéficier de traitements médicaux appropriés pour toutes les affections concomitantes, il est de plus en plus évident que nombre d'entre elles éprouvent des difficultés importantes à accéder aux soins médicaux (77, 148). Pour promouvoir une meilleure santé physique et mentale et réduire le risque de décès prématuré, les systèmes de soins doivent reconnaître les besoins des personnes autistes et s'y adapter, comme cela devrait être le cas pour tout groupe vulnérable de la société. En particulier, il est nécessaire d'établir des relations de travail réciproques entre les médecins de famille et les cliniciens dans de nombreuses disciplines différentes (pédiatrie, neurologie, génétique, santé mentale, déficience intellectuelle, etc.)). Il est également essentiel de mettre au point des instruments de diagnostic appropriés et valables pour identifier les conditions de développement, physiques, sensorielles, émotionnelles et comportementales des personnes autistes.

Traitements pharmacologiques

Comme indiqué ci-dessus, les problèmes émotionnels et comportementaux sont courants dans l'autisme et des médicaments peuvent être envisagés, en particulier lorsque des modifications de l'environnement ou des interventions psychosociales ou autres, basées sur une analyse fonctionnelle détaillée, s'avèrent inefficaces. Toutefois, les médicaments doivent être utilisés avec une prudence particulière, notamment pour traiter les problèmes de santé mentale dans l'autisme. Tout d'abord, un diagnostic précis présente de nombreux défis. Par exemple, les symptômes classiques de la dépression peuvent se présenter très différemment dans l'autisme, tandis que l'anxiété peut se manifester initialement par une augmentation des problèmes de comportement.

Lors du diagnostic du TDAH, il est souvent difficile de déterminer si le manque d'attention est dû à un déficit fondamental de l'attention/concentration, s'il résulte de déficiences sociales qui affectent l'attention partagée avec d'autres personnes, ou si le sujet ou l'activité se situe en dehors des intérêts particuliers de l'individu. Les comportements impulsifs peuvent eux aussi être influencés par une connaissance limitée des règles sociales et une incapacité à comprendre les attentes des autres. De même, il peut y avoir des différences fondamentales entre les comportements liés à l'anxiété qui sont généralement associés aux troubles obsessionnels compulsifs et les comportements compulsifs d'une personne autiste. Ainsi, les comportements répétitifs et les intérêts restreints en ce qui concerne l'autisme ont souvent tendance à être associés au confort, au soulagement et à la joie, plutôt qu'à la détresse ou à l'agitation. L'expérience et la compréhension des cliniciens de toutes ces conditions, et de la façon dont leur présentation peut différer dans l'autisme, sont essentielles pour garantir un diagnostic correct.

Deuxièmement, très peu de médicaments ont été spécifiquement testés auprès d'enfants ou d'adultes autistes et, de fait, ces groupes sont fréquemment exclus des essais

cliniques. Bien que les traitements pharmacologiques de l'autisme soient généralement "hors indications", la prescription de ces médicaments pour des pathologies coexistantes doit suivre les codes de pratique professionnelle établis pour la population générale. En outre, étant donné les difficultés de diagnostic, l'absence d'essais pharmacologiques spécifiques à l'autisme et la réaction très souvent imprévisible des personnes autistes aux médicaments, il est important que les médicaments soient prescrits sur une base individualisée et expérimentale. Cela nécessite d'accorder une attention particulière aux effets tant positifs que négatifs, de diffuser des informations sur le médicament utilisé auprès des personnes clés de l'environnement de l'individu et d'effectuer des suivis médicaux systématiques et fréquents. Chaque médicament doit être commencé à une faible dose et la durée du traitement doit être adaptée individuellement, en fonction de l'affection concomitante, du patient et de la réponse documentée. En outre, quel que soit le médicament prescrit, il est essentiel de mettre en balance les avantages potentiels et le risque d'effets secondaires.

Aux États-Unis d'Amérique, deux médicaments, la Risperidone et l'Aripiprazole [149, 150], sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) pour l'agitation et l'irritabilité dans l'autisme. Un suivi systématique est nécessaire lors de la prescription de ces deux médicaments, et pour la Risperidone, en particulier, les effets secondaires métaboliques doivent être surveillés de près. En Europe, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a approuvé l'Halopéridol [151] pour l'agressivité grave et persistante chez les enfants et les adolescents autistes, lorsque les autres traitements n'ont pas fonctionné ou provoquent des effets secondaires inacceptables. Ce médicament doit également être utilisé avec une grande prudence en raison du risque d'effets secondaires dyskinétiques. Un produit à base de mélatonine à libération prolongée a récemment été approuvé en Europe pour le traitement de l'insomnie dans l'autisme (après que d'autres mesures psychosociales se soient révélées inefficaces) [152]. Le méthylphénidate et la guanfacine (153) se sont révélés efficaces pour la gestion de l'hyperactivité chez certains enfants autistes, bien qu'ils soient utilisés en dehors des indications de la notice et que de nombreux essais souffrent de limitations méthodologiques. Dans l'étude initiale du RUPP (154), il a été constaté que le méthylphénidate à élimination courte, bien qu'efficace, était moins bénéfique pour les personnes autistes que pour celles souffrant de TDAH ; les personnes autistes étaient également plus susceptibles de ressentir des effets secondaires (155). La guanfacine a eu des effets modérés similaires à ceux du méthylphénidate pour les patients autistes (50 %), bien que les effets secondaires n'aient pas été aussi fréquents ou graves (156). Bien que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) soient fréquemment utilisés pour traiter l'anxiété et/ou les compulsions dans l'autisme, une étude Cochrane et d'autres ont trouvé peu de preuves pour soutenir leur utilisation (157, 158). S'ils sont utilisés, le risque d'hyperexcitation comportementale (impulsivité, agitation et insomnie) peut être réduit en commençant le traitement à faibles doses et, si nécessaire, en diminuant encore le dosage ou en arrêtant le médicament (159). De plus, lorsque des médicaments sont prescrits, cela doit toujours se faire dans un cadre d'intervention multimodale ; les traitements médicamenteux seuls, même lorsqu'ils sont indiqués, ne remplacent pas les autres traitements [160, 161].

Bien que les preuves actuelles, récemment examinées par l'Association britannique de psychopharmacologie (BAP) [162], découragent l'utilisation systématique de tout traitement pharmacologique pour les symptômes principaux de l'autisme, des documents d'orientation tels que BAP et NICE [4, 5, 162] fournissent de nombreuses recommandations pour les interventions médicales qui peuvent être utilisées pour traiter les troubles concomitants courants.

Bien qu'il faille suivre les directives pharmacologiques standard pour ces affections (par exemple, la mélatonine pour les problèmes de sommeil, les anticonvulsivants spécifiques pour l'épilepsie, les bloqueurs de dopamine pour l'irritabilité, le méthylphénidate, l'atomoxétine et les guanfacines pour le TDAH, etc.), étant donné l'hétérogénéité biologique et génétique de l'autisme et le manque relatif d'études sur les médicaments spécifiques à l'autisme, en particulier pour les adultes, il reste encore beaucoup de recherches sur les traitements pharmacologiques. Un programme de collaboration de 5 ans, les AIMS-2-Trials, est actuellement en cours dans le cadre de l'Initiative Médicaments Innovants (IMI) de l'Union européenne (163). Il implique 14 pays et 48 partenaires universitaires, caritatifs et industriels, ainsi que des représentants indépendants de la communauté de l'autisme. Les essais cliniques de nouveaux composés ont déjà commencé, et le programme représente un effort majeur pour placer l'Europe à l'avant-garde de la recherche pharmaceutique sur l'autisme. Pour obtenir des informations actualisées sur les essais cliniques en cours, le lecteur est invité à consulter le registre européen des essais cliniques (164) et le registre des essais cliniques géré par la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis aux National Institutes of Health (165).

Traitements à ne pas utiliser

Malgré les nombreuses affirmations sur Internet, il n'existe aucune preuve à l'appui des tests de diagnostic ou des traitements impliquant l'analyse des cheveux, des anticorps coeliaques, des tests d'allergie (en particulier les allergies alimentaires au gluten, à la caséine, au Candida et à d'autres moisissures), anomalies immunologiques ou neurochimiques, micronutriments tels que vitamines, tests de perméabilité intestinale, analyse des selles, peptides urinaires, troubles mitochondriaux (y compris lactate et pyruvate), tests de la fonction thyroïdienne ou études de la glutathion peroxydase érythrocytaire [166]. Il est également primordial de préciser qu'il n'existe AUCUNE association entre l'autisme et le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR). La désinformation sur les vaccins et la réticence de nombreux parents à vacciner leurs enfants qui en résulte contribuent aujourd'hui à des épidémies de rougeole dans des régions du monde où la maladie avait été éliminée auparavant (167).

Il n'existe actuellement aucun médicament pour traiter les symptômes "fondamentaux" de l'autisme, et les traitements dits "alternatifs" (neurofeedback, communication facilitée, entraînement à l'intégration auditive, acides gras oméga-3, sécrétine, chélation, oxygénothérapie hyperbare, régimes d'exclusion, etc.) n'ont aucune place dans le traitement des caractéristiques essentielles de l'autisme [4,5]

Résumé et conclusion

Sur la base des recherches et des informations cliniques examinées ci-dessus, le présent guide pratique de l'ESCAP sur les TSA formule les recommandations suivantes :

- 1) La classification de l'autisme dans le DSM-5 et dans la future CIM-11 devrait contribuer à harmoniser le diagnostic chez les enfants et les adultes. Toutefois, le diagnostic en soi ne permet pas d'établir les types de traitement nécessaires, et le diagnostic clinique devrait donc être personnalisé et contextualisé, en se concentrant à la fois sur les limites et les points forts de l'individu.
- 2) Il existe de nombreuses mesures différentes pour la détection, le diagnostic et l'évaluation de l'autisme, et ces évaluations sont essentielles pour identifier les caractéristiques individuelles et les besoins de soutien. Néanmoins, il est nécessaire de démontrer la validité et la fiabilité de ces instruments pour les groupes économiquement ou socialement défavorisés, les minorités ethniques ou raciales, ou pour les personnes souffrant de troubles concomitants.
- 3) Les interventions devraient se concentrer sur les stratégies visant à rendre l'environnement plus "favorable à l'autisme" et sur la compréhension des nombreuses façons dont nous pouvons tous soutenir l'inclusion des enfants et des adultes autistes et de leurs familles. Cela nécessite la contribution non seulement de la santé, de l'éducation et de l'aide sociale, mais aussi de tous les services communautaires qui sont importants pour une bonne qualité de vie.
- 4) Au lieu de se considérer comme des "experts exclusifs", les professionnels devraient s'attacher à devenir les coachs de ces personnes qui aiment, vivent, travaillent et/ou s'occupent des personnes autistes. Ce sont eux qui auront un impact positif et durable sur le développement réussi de la personne et sur sa qualité de vie.
- 5) Étant donné que si peu d'interventions pour l'autisme ont été testées dans le cadre d'essais contrôlés randomisés à grande échelle, il n'est pas possible de s'appuyer uniquement sur ces preuves pour fournir aux personnes autistes un traitement et un soutien. L'intervention doit être fondée sur des preuves scientifiques et empiriques, mais, compte tenu des limites des essais de recherche actuels, les recommandations relatives aux stratégies de traitement générales doivent également tenir compte des conseils des équipes d'experts internationaux, être compatibles avec les valeurs de la société et avoir l'aval de la personne autiste et/ou de ses tuteurs légaux.
- 6) Nous reconnaissons et applaudissons pleinement les réalisations exceptionnelles de ces personnes pour qui l'autisme peut être un avantage, voire un cadeau. Néanmoins, en tant que praticiens, nous avons le devoir d'orienter nos efforts vers les personnes défavorisées par l'autisme ; les millions nombreux de citoyens en Europe et dans le monde dont les droits fondamentaux, y compris les besoins médicaux et psychiatriques, ne sont toujours pas respectés.

Notes

¹. Dans le présent document, nous utilisons une combinaison de langage "personne d'abord" (par exemple, "personnes avec autisme") ainsi que de langage "identité d'abord" (par exemple, "personnes autistes") pour refléter les différents points de vue sur la terminologie parmi les personnes de la communauté de l'autisme, les parents et les praticiens [12].

². Les lecteurs intéressés peuvent examiner le degré de classification des divers traitements dans des lignes directrices librement accessibles sur Internet, comme celles de l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, en Australie. Belgique, Californie, France, Allemagne, Inde, Italie, Manchester/Maine, Missouri, New York City, Ontario, Sidney, Espagne, Écosse, Royaume-Uni (lignes directrices NICE) et Nouvelle-Zélande, entre autres régions du monde.

[Documents supplémentaires \(anglais\)](#)

Documents supplémentaires (français) p. 36

Déclaration : Les membres du groupe de travail ESCAP sur les TSA n'ont reçu aucun financement pour cette initiative.

Conflit d'intérêt : Les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun conflit d'intérêt.

Normes éthiques

Joaquin Fuentes a reçu un soutien à la recherche de la Fondation Policlínica Gipuzkoa, de Servier et du projet AIMS-2-Trials ID 777394. Il a reçu un soutien partiel pour la participation à des réunions professionnelles de la Fondation Policlínica Gipuzkoa, de l'ESCAP et de l'AACAP.

Amaia Hervás a reçu un soutien pour Exeltis en tant que consultant et un soutien partiel de Shire et Exeltis pour la participation aux réunions professionnelles de AEPNYA et ESCAP. Elle a reçu un soutien à la recherche du Fonds de recherche en santé (FIS), Institut de la santé Carlos III, Espagne. FEMNAT-CD (7e PC - Commission européenne de la santé) et AGAUR (gouvernement catalan).

Patricia Howlin a reçu un soutien à la recherche du Medical Research Council, Londres; des honoraires de consultant du NEVSOM, University Hospital Oslo, et des honoraires des universités de Sydney et Griffith, Australie.

MATÉRIEL COMPLÉMENTAIRE

Tableau S1 - Exemples de questionnaires de dépistage fréquemment utilisés pour les jeunes enfants

| <i>Echelle</i> | <i>Informateur</i> | <i>Tranche d'âge</i> | <i>Nombre d'items</i> | <i>Temps d'administration</i> |
|--|--|----------------------|--|---|
| Infant Toddler (Checklist (ITC) [1] | Parent / aidant | 6-24 mois | 24 | Moins de 5 minutes |
| Quantitative Checklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT) (2r) [2] | Parent / aidant | 18-24 mois | 25 likert-type items | Moins de 10 minutes |
| Modified Checklist for Autism in Toddlers-Revised / with Follow-up (MCHAT R/F) [3] | Parent / aidant | 16-30 mois | 20 | Moins de 10 minutes. - Il y a un suivi en personne ou via un entretien téléphonique structuré pour les cas suspects |
| Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) [4] | Parent / aidant & Médecin généraliste ou professionnel de la santé | 18 mois | 9 items rapportés par Parent / aidant et 5 items sur la base d'une observation professionnelle | Moins de 10 minutes |
| Early Screening for Autism Traits (ESAT) [5] | Parent / aidant & Intervenant en matière de garde d'enfants | 14-15 mois | 14 | 10 minutes |
| Checklist for Early Developmental Disorders (CESDD) [6] | Personnel de garderie | 3-36 mois | 25 (Autisme) + 4 (Langage) | 10 minutes -Les parents d'enfants identifiés comme étant à risque doivent remplir des questionnaires supplémentaires |

| | | | | |
|---|--|------------|--|---|
| Social Attention Communication Behaviours Surveillance [7] | Programme d'observation des infirmières Prestataires de services communautaires travaillant avec de jeunes enfants Prestataires de services communautaires travaillant avec de jeunes enfants | 20-48 mois | 5 | Moins de 10 minutes |
| Screening Tool for Autism in Toddlers and Young Children (STAT) [8] | Prestataires de services communautaires travaillant avec de jeunes enfants | 24-36 mois | 12 activités interactives | 20 minutes |
| Pervasive Developmental Disorder Screening Test-II (PDDST-II) [9] | Parent / aidant Différentes versions pour les soins primaires (I), la clinique du développement (II), la clinique de l'autisme (III) | 12-48 mois | Version I: 22 items Version II: 14 items Version III: 12 items | Variable. Les parents peuvent remplir un questionnaire ou être interrogés |
| Communication and Symbolic Behavior Scales (CSBS) [10] | Parent / aidant | 6-24 mois | 24 | Moins de 10 minutes |

Références Table S1 (Questionnaires de dépistage pour les jeunes enfants)

Wetherby A, Prizant B (2002). The Infant Toddler Checklist from the Communication and Symbolic Behavior Scales. Baltimore: Brookes Publishing.

Allison C, Baron-Cohen S, Wheelwright S, Charman T, Richler J, Pasco G, Brayne C. (2008). The Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers): A Normally Distributed Quantitative Measure of Autistic Traits at 18–24 Months of Age: Preliminary Report. Journal of Autism and Developmental Disorders 38: 1414–1425. doi: 10.1007/s10803-007-0509-7

Robins et al. (2009; corrected version 2018). Checklist for Autism in Toddlers, Revised, with Follow-Up. (M-CHAT-R/F), <https://mchatscreen.com>

Baron-Cohen S et al. (2000). The early identification of autism: The Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). Journal of the Royal Society of Medicine 93: 521-525. doi: [10.1177/014107680009301007](https://doi.org/10.1177/014107680009301007)

Swinkles SH, Dietz C, van Daalen E, Kerkoff IH, van Engeland H, Buitelaar JK. (2006). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). J Autism Dev Disord 6:723-32. doi: [10.1007/s10803-006-0115-0](https://doi.org/10.1007/s10803-006-0115-0)

Dereu M, Warreys P, Raymaekers R, Meirsschaut M, Pattyn G, Schietecatte I, Roeyers H. (2010). Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. J Autism Dev Disord 40:1247-58. doi: 10.1007/s10803-010-0984-0

Barbaro J, Ridgway L, Dissanayake C. (2011). Developmental surveillance of infants and toddlers by maternal and child health nurses in an Australian community-based setting: promoting the early identification

of autism spectrum disorders. Journal of Pediatric Nursing 26, 334–347. doi:10.1016/j.pedn.2010.04.007
 Stone W et al. The STAT - Screening Tool for Autism in Toddlers & Young Children. Vanderbilt University
 Center for Technology Transfer and Commercialization. <http://stat.vueinnovations.com/about>

Montgomery J, Duncan, C, C. Francis, G. (2007). Test review: Siegel B. (2004). Pervasive developmental disorder screening test-II (PDDST-II). San Antonio, TX: Harcourt. J Psychoeduc Assess 25: 299-306. 10. doi:1177/0734282906298469

Prizant B, Wetherby A. (2001). Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile (CSBS), Baltimore, MD: Brookes Publishing.

Tableau S2 - Exemples de questionnaires de dépistage fréquemment utilisés pour les enfants plus âgés et/ou les adultes

| <i>Echelle</i> | <i>Informateur</i> | <i>Tranche d'âge</i> | <i>Nombre d'items</i> | <i>Temps d'administration</i> |
|---|---|----------------------|---|-------------------------------|
| Social Communication Questionnaire (SCQ) [1] | Parent / aidant | 36-82 mois | 40 | 15-20 minutes |
| Childhood Autism Spectrum Test (CAST) [2] | Parent / aidant | 5-11 ans | 39 | 10 minutes |
| Social Responsiveness Scale (SRS) [3] | Parent / aidant | 4-18 ans | 65 | 15 minutes |
| Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ) (3r) [4] | Parent - aidant / enseignant | 6-17 | 27 | Moins de 10 minutes |
| Children's Social Behavior Questionnaire (CSBQ) (4r) [5] | Parent / aidant | 4-18 | 49 | Moins de 15 minutes |
| Social Communication Disorders Checklist (SCDC) (5r) [6] | Parent-aidant/ enseignant | 3-19 | 12 | Moins de 5 minutes |
| The Autism - Tics, AD/HD and other Comorbidities inventory (A-TAC) (6r) [7] | Les parents sont interrogés par téléphone. | 7-18 | 178 items interview | Moyenne 27,5 minutes |
| Autism Spectrum Quotient (AQ) [8] | Auto-évaluation par une personne sans déficience intellectuelle | âge adulte | 50 -Une adaptation plus courte en 10 points est disponible en version pour les adolescents | Variable |
| Ritvo Autism | Administré par un | âge adulte | 80 | Variable |

| | | | | |
|---|----------------------------------|--|--|--|
| Asperger Diagnostic Scale-Revised (RAADS-R) [9] | clinicien dans un cadre clinique | | | |
|---|----------------------------------|--|--|--|

Références Table S2 (Questionnaires de dépistage pour les enfants plus âgés et les adultes)

Rutter M, Bailey A, Lord C. (2003). Social Communication Questionnaire (SCQ). California: Western Psychological Services. Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.

Scott F, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. (2002). The CAST (Childhood Asperger Syndrome Test): Preliminary development of UK screen for mainstream primary school children. *Autism* 6:9-31. doi: [10.1177/1362361302006001003](https://doi.org/10.1177/1362361302006001003)

Constantino J. (2005). Social Responsiveness Scale (SRS). California: Western Psychological Services.

Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests

Hartman C., de Bildt A., Minderaa R. (2013) CSBQ (Children's Social Behavior Questionnaire). In: Volkmar F.R. (eds) *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. Springer, New York, NY

Skuse DH, Mandy WP, Scourfield J. (2005). Measuring autistic traits: heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *The British Journal of Psychiatry* 187: 568-572.

Mårland, C., Lichtenstein, P., Degl'Innocenti, A. et al. (2017). The Autism-Tics, ADHD and other Comorbidities inventory (A-TAC): previous and predictive validity. *BMC Psychiatry* 17, 403. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1563-0>

Baron-Cohen S et al. (2001). The Autism Spectrum Quotient (AQ) The Autism Research Center. https://www.autismresearchcentre.com/arc_tests. Accessed 5 May 2020

Ritvo RA et al. (2011). The Ritvo Autism Asperger Diagnostic Scale - Revised (RAADS-R): A scale to assist the diagnosis of ASD in adults: an international validation study. *J Autism Dev Disord* 41:1076-1089. doi: [10.1007/s10803-010-1133-5](https://doi.org/10.1007/s10803-010-1133-5)

Tableau S3 – Exemples d'entretiens diagnostiques fréquemment utilisés pour l'autisme

| <i>Echelle</i> | <i>Informateur/ Type de mesure</i> | <i>Tranche d'âge</i> | <i>Nombre d'items</i> | <i>Temps requis / Administrateur</i> |
|---|--|---|--|---|
| Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [1] | Parent / aidant -Entretien semi-structuré | Enfants et adultes ; âge mental supérieur à 24 mois | 93 | 90-150 minutes, y compris la notation -Interviewer : clinicien expérimenté ayant une formation spécifique |
| Autism Diagnostic Observation Schedule-(ADOS-2) [2] | -Évaluation observationnelle semi-structurée | A partir de 12 mois, jusqu'à l'âge adulte | Un des 5 modules doit être choisi et appliqué (environ 14 activités dans chacun) | 40-60 minutes - Examineur : clinicien expérimenté avec une formation spécifique |

| | | | | |
|--|---|-------------------------------------|--|---|
| The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (DISCO) [3] | Parent / aidant -Interview semi-structurée ; fournit une approche dimensionnelle pour l'évaluation des symptômes et des besoins | De la petite enfance à l'âge adulte | Plus de 300 items organisés en 8 parties | 120-180 minutes - Examineur : clinicien expérimenté avec une formation spécifique |
| Developmental Dimensional and Diagnostic Interview (3di) [4] | Parent/soignant interview Entretien informatisé structuré/semi-structuré -Fournit un rapport structuré | De la petite enfance à l'âge adulte | L'instrument complet contient 800 questions | 90 - 120 minutes - version courte 45 minutes -Qualification professionnelle minimale, mais une formation spécifique est requise |
| Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview-Adult Version (3Di-Adult).(7r) [5] | Entretien avec un informateur (qui connaît l'adulte depuis l'enfance). Entretien informatisé structuré/semi-structuré -Fournit un rapport structuré | De la petite enfance à l'âge adulte | 69 questions, 48 comportements actuels et 21 comportements passés. | Moyenne de 50 minutes. Qualification professionnelle minimale, mais une formation spécifique est requise |
| Childhood Autism Rating Scale (CARS-2) [6] | Échelle d'évaluation comportementale, complétée après avoir recueilli des informations auprès de diverses personnes et situations, et à partir d'observations cliniques - Formulaire d'information pour les parents/tuteurs également disponible | De la petite enfance à l'âge adulte | 15 items Une version à haut fonctionnement (CARS-HF) est également disponible | 10-15 minutes après la collecte des données -Nécessite un clinicien expérimenté |

Références Table S3 (Exemples d'entretiens diagnostiques pour l'autisme)

Lord C, [Rutter M](#), Le Couteur A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. J Autism Dev Disord 24 (5): 659-85. [doi:10.1007/BF02172145](https://doi.org/10.1007/BF02172145)

Lord C, Rutter M, DiLavore PC, Risi S, Gotham K, Bishop S, Luyster RJ, Guthrie W (ADOS-2) Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (2012). London: Pearson's International

Wing L. Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders (11th edn.) (2003). London: National Autistic Society

Skuse D, Warrington R, Bishop D, Chowdhury U, Lau J, Mandy W, Place M. (2004). The Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview (3di): A novel computerized assessment for Autism Spectrum

Disorders. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 43: 548-58.
doi:[10.1097/00004583-200405000-00008](https://doi.org/10.1097/00004583-200405000-00008)

Mandy W, Clarke K, McKenney M, Strydom A, Crabtree J, Lai MC, Allison C, Baron-Cohen S, Skuse D. (2018). Assessing Autism in Adults: An Evaluation of the Developmental, Dimensional and Diagnostic Interview—Adult Version (3Di-Adult). Journal of Autism and Developmental Disorders. 48(2):549-560. doi: 10.1007/s10803-017-3321-z.

Schopler E, Van Bourgondien ME. (2010). Childhood Autism Rating Scale-2 (CARS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services.

Tableau S4. Exemples de mesures de développement, de cognition et de comportement adaptatif

| <i>Echelle</i> | <i>Administration/ type de mesure</i> | <i>Tranche d'âge</i> | <i>Domaines couverts.</i> | <i>Temps requis / Administrateur</i> |
|--|---|---------------------------|---|--|
| Battelle Developmental Inventory Screening Test, 2nd (BDI-2) [1] | Administration individuelle ; accent mis sur le développement général. | Naissance à 7 ans 11 mois | 5 domaines globaux : compétences personnelles-sociales, adaptatives, motrices, de communication, cognitives ; divisés en 13 sous-domaines | Batterie complète : 60-90 minutes -Test sur écran : 10 à 30 minutes -Examineur : enseignants et professionnels des tests |
| Bayley Scales of Infant and Toddler Development, III [2] | Administration individuelle ; accent mis sur le développement général. | 1 à 42 mois | L'échelle complète couvre 5 domaines : cognitif, langagier, moteur, socio-émotionnel, comportement adaptatif. Une version de dépistage couvre les compétences cognitives, langagières et motrices | - Pleine échelle de 30 à 90 minutes (selon l'âge de l'enfant) -Version sur écran 15-25 minutes -Examineur : professionnels qualifiés dans le domaine du développement de l'enfant (Il est possible d'acheter un programme de formation aux études indépendant) |
| Merrill-Palmer Revised Scales of Development (M-P-R) [3] | Administration individuelle, plus parent/ notation des examinateurs - Se concentre sur le développement général. Convient également pour les enfants souffrant de déficience auditive, d'autisme, d'autres retards/ handicaps du développement | 1 à 78 mois | Cognitif et moteur - sont évalués par l'examineur L'auto-assistance / l'adaptation, le langage et la communication, et le comportement social / émotionnel - sont évalués à la fois par l'examineur et par les parents | 45 minutes -L'examineur doit avoir suivi des cours de niveau supérieur en matière de tests et de mesures |

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| Leiter International Performance Scale, Third Edition (Leiter-3) [4] | Administration individuelle. - Complètement non verbal : conçu pour les personnes souffrant d'un retard cognitif, non anglophones, malentendantes ou souffrant de troubles de la parole, ou encore d'autisme. - Aucun biais culturel | 3 ans à 75 ans | Couvre 2 domaines principaux : Intelligence cognitive / fluide et Attention / Mémoire organisés en 10 sous-tests. - Il existe une échelle d'évaluation socio-émotionnelle complémentaire | 20-45 minutes - Examineur : requiert au moins un diplôme de master dans des professions connexes |
| Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence Fourth Edition (WPPSI-IV) [5] | Administration individuelle. Pour les enfants verbaux Pas de biais culturel | Deux tranches d'âge: - 2:6 ans à 3:11 ans et - 4:0 ans à 7.7 ans | Il génère un QI à pleine échelle. Il fournit trois scores d'indice primaire : Indice de compréhension verbale, indice spatial visuel pour la première tranche d'âge, et ajoute un indice de vitesse de traitement pour les enfants plus âgés | 30-45 minutes pour les plus jeunes et 45-60 minutes pour les plus âgés - Pour tous les tests Wechsler, l'examineur doit avoir une formation appropriée en matière d'administration des tests |
| Wechsler Intelligence Scale for Children Fifth Edition (WISC-V)[6] | Administration individuelle. Pour les enfants verbaux Pas de biais culturel | 6 ans to 16 ans 11 mois | Il génère un QI complet (anciennement appelé quotient intellectuel ou score de QI) qui représente la capacité intellectuelle générale d'un enfant. Il fournit également cinq scores d'indice primaire : L'indice de compréhension verbale, l'indice visuel spatial, l'indice de raisonnement fluide, l'indice de mémoire de travail et l'indice de vitesse de traitement. | 45-65 minutes |

| | | | | |
|---|---|---------------------|---|--|
| The Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition (WAIS-IV)[7] | Administration individuelle. Pour les adultes verbaux Pas de biais culturel | 16-90 ans | Il génère un QI à pleine échelle. Il existe quatre indices représentant les principales composantes de l'intelligence : l'indice de compréhension verbale (IVC), l'indice de raisonnement perceptuel (IRP), l'indice de mémoire de travail (ITM), l'indice de vitesse de traitement (IPS) et l'indice d'intelligence.) | 60-90 minutes |
| The Mullen Scales of Early Learning (8) [8] | Administration individuelle. | Naissance à 68 mois | 124 items 5 sous-échelles : (a) motricité globale, (b) motricité fine, (c) réception visuelle (ou résolution non verbale de problèmes), (d) langage réceptif, et (e) langage expressif. Un score composite d'apprentissage précoce peut être obtenu à partir des échelles de la motricité fine, de la réception visuelle, du langage réceptif et du langage expressif | 45 minutes |
| Vineland Adaptive Behavior Scales, Third Edition (Vineland-3) [8] | Entretien et formulaire pour les parents/aidants. -Formulaire pour les enseignants de 3 à 21 ans -Pour les personnes souffrant de handicaps intellectuels et développementaux, de retards, d'autisme et | Naissance à 90 ans | Trois domaines obligatoires : Communication (réceptive, expressive et écrite) ; compétences de la vie quotidienne (personnelle, domestique et communautaire) ; socialisation (relations interpersonnelles, jeux et loisirs, | 30 minutes (20 minutes pour interview form et 10 minutes pour parent/aidant/enseignant form -Administration numérique ou sur papier |

| | | | | |
|---|--|---|---|---|
| | d'autres déficiences | | capacités d'adaptation) -Deux domaines optionnels : la motricité et les comportements inadaptés | |
| Adaptive Behavior Assessment System, Third Edition (ABAS-3) [9] | Formulaire pour les parents/tuteurs (0 à 5 ans) ; formulaire pour les enseignants/tuteurs (2 à 5 ans) ; formulaire pour les parents (5 à 21 ans) ; et formulaire pour les enseignants (5 à 21 ans) -Formulaire adulte : peut être rempli par la personne Propositions impliquant différentes personnes | De la naissance à 89 ans - Différentes versions pour les enfants de 0 à 5 ans, de 5 à 21 ans et de 16 à 89 ans | Couvre les domaines conceptuels, sociaux et pratiques, en évaluant 11 domaines de compétences adaptatives | 15-20 minutes -Disponible en trois formats : en ligne, logiciel et imprimé -Exige un master dans des professions connexes |

Références Table S4 (Exemples de mesures de développement, de cognition et de comportement adaptatif)

1. Newborg J. (2005). Battelle Developmental Inventory, 2nd Edition: Examiner's manual. Itasca, IL: Riverside
2. Bayley N. (2005). Bayley Scales of Infant and Toddler Development | Third Edition. London: Pearson's International
3. Roid G, Sampers J. (2004). Merrill-Palmer-Revised Scales of Development, Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.
4. Roid G, Miller L, Pomplun M, Koch C. (2013). Leiter International Performance Scale third edition (Leiter-3), Wood Dale, Illinois: Stoelting Co.
5. Wechsler, D (2012). Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (4th ed.). Bloomington: Pearson.
6. Wechsler, D. (2014). WISC-V: Technical and Interpretive Manual. Bloomington, MN: Pearson.
7. Wechsler, D. (2008). WAIS-IV Administration and Scoring Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
8. Mullen, E. M. (1995). Mullen Scales of Early Learning (AGS ed.). Circle Pines, MN: American Guidance Service Inc.
9. Sparrow S, Cicchetti D, Saulnier C. (2016). Vineland Adaptive Behavior Scales Third Edition (Vineland-3). Minneapolis, MN: Pearson Assessment.
10. Harrison P, Oakland T. (2015). Adaptive Behavior Assessment System (ABAS-3) - Third Edition (ABAS-3). California: Western Psychological Services.

Tableau S5 - Investigations étiologiques génétiques chez les personnes atteintes de TSA

| Étapes | |
|--------|--|
| #1 | Orientation vers une évaluation génétique. |
| #2 | Antécédents familiaux sur trois générations, avec un accent particulier sur l'autisme, d'autres troubles du développement neurologique, des traits psychiatriques ou neurologiques |
| #3 | Examen physique : caractéristiques dysmorphiques, paramètres de croissance anormaux (y compris la circonférence de la tête), examen de la peau et anomalies neurologiques. En cas de suspicion d'un syndrome ou d'un trouble métabolique, l'intéressé est orienté vers un spécialiste approprié et/ou vers un test génétique spécifique. |
| #4 | <p>Tests de laboratoire, discussion et proposition :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analyse CMA (chromosomal microarrays). Si non disponible, caryotypage. - Analyse de l'X fragile pour tous les hommes et chez les femmes si elle suggère des antécédents d'héritage d'une déficience intellectuelle liée au sexe, en particulier si la tête est de grande taille, la mâchoire proéminente, les oreilles larges, la laxité ligamentaire et, chez les hommes, de larges testicules après la puberté. - Test du gène MECP2 pour le syndrome de Rett si la fille présente une perte significative des compétences acquises antérieurement, un ralentissement de la croissance de la tête et/ou des mouvements de la main au niveau de la ligne médiane. - Analyse du gène PTEN en cas de macrocéphalie marquée et chez les garçons avec des macules pigmentées sur le pénis. <p>Si ces études ne révèlent pas d'étiologie et s'il existe des caractéristiques dysmorphiques, une déficience intellectuelle grave ou modérée et/ou un retard de langage important, passez à l'étape 5.</p> |
| #5 | Tests génétiques avancés : discussion et offre du Whole Exome Sequencing (WES) [bientôt remplacé par le Whole Genome Sequencing (WGS)]. |

Adapté de Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. Einstein (Sao Paulo) 15: 233-238 DOI: [10.1590/S1679-45082017RB4020](https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020). Accédé le 5 Mai 2020

Tableau S6 – Exemples d'interventions actuelles pour l'autisme

| <i>Interventions axées sur les jeunes enfants</i> | <i>Exemples (Remarque : pour chacune de ces interventions, il existe des preuves à l'appui, bien que la base de preuves soit limitée pour beaucoup d'entre elles)</i> |
|--|--|
| Interventions précoces des parents pour faciliter les aptitudes à la communication sociale. L'accent est mis sur l'enseignement aux parents/aidants pour qu'ils établissent un engagement conjoint avec l'enfant. La trop grande directivité de l'adulte est découragée, l'accent étant mis sur : la synchronisation entre l'adulte et l'enfant ; la création d'opportunités d'attention partagée ; la communication fonctionnelle réciproque (verbale ou non verbale) ; le jeu spontané | <p>Developmental Individual-Difference Relationship-Based Model (DIR) or Floortime [1]</p> <p>Early Social Interaction (ESI) [2]</p> <p>Early Start Denver Model (ESDM)* [3]</p> <p>Joint Attention Symbolic Play Engagement and Regulation (JASPER)* [4]</p> <p>Preschool Autism Communication Therapy (PACT) [5]</p> <p>Hanen More than Words [6]</p> <p>(* également, inclus dans le NDBI, voir ci-dessous)</p> |
| Applied Behaviour Analysis (ABA) Une approche <i>générale</i> visant à réduire les | <i>Pour des exemples de programmes spécifiques, voir les approches EIBI et NDBI (ci-dessous)</i> |

| | |
|--|--|
| comportements problématiques ou à améliorer l'apprentissage. Implique une analyse fonctionnelle des causes potentielles des difficultés de l'enfant et l'utilisation de principes comportementaux pour accroître les compétences (renforcement, incitation, modelage et mise en forme, etc.) | |
| Early Intensive, behavioural interventions Programmes hautement directifs basés sur les principes de l'ABA impliquant jusqu'à 40 heures par semaine de thérapie basée sur les principes de l'ABA | Lovaas model of early intensive (home based) behavioural intervention (e.g. (EIBI) [7,8] |
| Early naturalistic developmental behaviour interventions (NDBI) L'accent est mis sur le jeu des enfants, l'interaction sociale et l'initiation à la communication. Basé sur des stratégies comportementales mais suivant une perspective de développement plus individuelle que les programmes EIBI | Enhanced Milieu Teaching (EMT) [9] Incidental Teaching (IT) [10] Pivotal Response Treatment (PRT) [11] Reciprocal Imitation Training (RIT) [12] Social Communications/Emotional Regulation/Transactional Support (SCERTS) [13] |
| Programmes de gestion axés sur les parents | Pre-schoolers with Autism: Parent Education and Skills Training Programme. [14] Stepping Stones Triple P [15] German Manualized Treatment Approach [16] |
| <i>Approches axées sur les enfants plus âgés</i> | |
| Interventions axées sur la structure, la prévisibilité et/ou les indices verbaux/non-verbaux | TEACCH [17] Social Stories [18] Picture Exchange Communication System (PECS) [19] |
| Interventions en matière de compétences sociales pour améliorer les relations et la communication avec les pairs (principalement à l'école) | Secret Agent Society [20] PEERS program [21] |
| <i>Approches axées sur les adolescents et les adultes</i> | |
| Interventions visant à améliorer la santé mentale | Thérapie cognitive et comportementale [22,23,24]. Pleine conscience [25] |
| Interventions visant à améliorer l'intégration sociale | Apprentissage des compétences sociales [20, 21, 26, 27, 28]. Emploi assisté [29,30,31,32]. Programmes de loisirs, de compétences pour la vie quotidienne et de loisirs [33]. |

Références Table S6 (Exemples d'interventions actuelles pour l'autisme)

1. The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime. <http://www.icdl.com/home>. Accessed 5 May 2020
2. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland RD, Morgan L, Lord C. (2014). Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics* 134:1084-1093. doi:10.1542/peds.2014-0757
3. Rogers S, (2016). Early Start Denver Model. In *Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment* (pp. 45-62). Springer, Cham.

4. Kasari C. (JASPER). Joint Attention, Symbolic Play, Engagement and Regulation. <https://www.jetsstudy.org/jasper>. Accessed 5 May 2020
5. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R, Tobin H, Gammer I, Lowry J, Vamvakas G, Byford S, Aldred C, Slonims V, McConachie H, Howlin P, Parr J, Charman Y, Green K. (2016). Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *The Lancet* 388: 2501-2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
6. More Than Words — The Hanen Program for Parents of Children with Autism Spectrum Disorder or Social Communication Difficulties. <http://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>. Accessed 5 May 2020
7. Lovaas OI. (1987). Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55: 3-9
8. Caron V, Bérubé A, Paquet A. (2017). Implementation evaluation of early intensive behavioral intervention programs for children with autism spectrum disorders: A systematic review of studies in the last decade. *Eval Program Plann* 62: 1-8. doi: 10.1016/j.evalprogplan.2017.01.004
9. Hancock TB, Kaiser AP. (2002). The effects of trainer-implemented enhanced milieu teaching on the social communication of children with autism. *Topics in Early Childhood Special Education*, 22: 39–54. <https://doi.org/10.1177/027112140202200104>
10. McGee GG, Morrier MJ, Daly T. (1999). An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *Journal of the Association for Persons with Severe Handicaps*, 24: 133–146. <https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133>
11. Verschuur R, Didden R, Lang R, Sigaffos J, Huskens B. (2014). Pivotal response treatment for children with autism spectrum disorders: a systematic review, *J Autism Dev Disord* 1:34–61. doi: 10.1007/s40489-013-0008-z
12. Ingersoll, Brooke & Schreibman, Laura. (2006). Teaching Reciprocal Imitation Skills to Young Children with Autism Using a Naturalistic Behavioral Approach: Effects on Language, Pretend Play, and Joint Attention. *Journal of autism and developmental disorders*. 36. 487-505. doi:10.1007/s10803-006-0089-y.
13. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P. (2006). *The SCERTS Model: A Comprehensive Educational Approach for Children with Autism Spectrum Disorders*. Baltimore, MD: Paul H. Brookes Publishing.
14. Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ. (2014). A randomised group comparison controlled trial of 'preschoolers with autism': A parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. *Autism* 18: 166–177. <https://doi.org/10.1177/1362361312458186>
15. Hodgetts S, Savage A, McConnell D. (2013). Experiences and outcomes of stepping stones triple P for families of children with autism, *Res Dev Disabil* 34: 2572-85. doi: 10.1016/j.ridd.2013.05.005
16. Freitag CM, Jensen K, Teufel K, et al. (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German] *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224-243. doi:10.1024/1422-4917/a000714
17. The University of North Carolina TEACCH Autism Program. Accessed 25 June 2019. <https://teacch.com>. Accessed 5 May 2020
18. Gray C. (2015). *The New Social Story Book*. Arlington, TX: Future Horizons
19. Flippin M, Reszka S, Watson LR. (2010). Effectiveness of the Picture Exchange Communication System

(PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 19:178-95. doi: 10.1044/1058-0360(2010/09-0022)

20. Secret Agent Society. <https://www.sst-institute.net>. Accessed 5 May 2020

21. Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C. (2012). Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 42: 1025-36. doi: 10.1007/s10803-011-1339-1

22. Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R, Wright K, Sowden A. (2018). Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: Systematic review. *Autism*, 22: 654-668. doi.org/10.1177/1362361317698939

23. White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC, Beck KB, Mazefsky C. (2018). Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions, *Curr Psychiatry Rep* 20: 82 <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0>

24. Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F. (2017). Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Advances in Autism* 3: 34-46. doi.org/10.1108/AIA0720160020

25. Sizoo B, Kuiper E. (2017). Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities* 64:47-55. doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004.

26. Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray K M, Siân KH, Redoblado MA, Roberts J, Sofronoff K, Taffe JR, Howlin, P. (2018). School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. *Journal of Intellectual and Developmental Disability* 43: 29-39. <https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587>

27. Knonig C, Magill J, Volden J, Dick B. (2013). Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders* 7: 1282–1290. doi:10.1016/j.rasd.2011.07.011

28. Gates JA, Kang E, Lerner MD. (2017). Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis, *Clin Psychol Rev* 52:164-181. doi: 10.1016/j.cpr.2017.01.006

29. Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S. (2018). Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. *Annals of International Occupational Therapy* 1: 31-40. doi: 10.3928/24761222-20180212-01

30. Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C. (2017). Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: A systematic review of the literature. *Autism* 21: 929– 941. doi.org/10.1177/1362361316661855

31. Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S. (2014). The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism* 18: 975–984. doi.org/10.1177/1362361313505720

32. Wehman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W, Ham H, Whittenburg V, Brooke L, Avellone E, Riehle E. (2019). Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*, p. 1-16. doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2

33. Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR. (2017). Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. *Autism Research* 10: 973-982. doi:[10.1002/aur.1753](https://doi.org/10.1002/aur.1753)

Bibliographie

1. Díez-Cuervo A, Muñoz-Yunta JA, Fuentes-Biggi J, Canal-Bedia R, Idiazábal-Aletxa MA et al (2005) Guía de buena práctica para el diagnóstico de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. *Rev Neurol* 41:299–310

[PubMed](#) [Google Scholar](#)

2. Fuentes-Biggi J, Ferrari-Arroyo MJ, Boada-Muñoz L, Touriño-Aguilera E, Artigas-Pallarés J et al (2006) Guía de buena práctica para el tratamiento de los trastornos del espectro autista. Grupo de Estudio de los Trastornos del Espectro Autista del Instituto de Salud Carlos III [Article in Spanish]. *Rev Neurol* 43:425–438

[CAS](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011) Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg128>. Accessed 5 May 2020

4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2013) Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>. Accessed 5 May 2020

5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2012) Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg142>. Accessed 5 May 2020

6. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M, American Academy of Child, and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI) (2014) Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53:237–257. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2013.10.013>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

7. New York State Department of Health Clinical Practice Guideline on Assessment and Intervention Services for Young Children (Age 0–3) with Autism Spectrum Disorders (ASD): 2017 Update. New York State Department of Health Bureau of Early Intervention.

https://www.health.ny.gov/community/infants_children/early_intervention/autism/docs/report_recommendations_update.pdf. Accessed 5 May 2020

8. Whitehouse AJO, Evans K, Eapen V, Wray J (2018) A national guideline for the assessment and diagnosis of autism spectrum disorders in Australia. Cooperative Research Centre for Living with Autism, Brisbane

[Google Scholar](#)

9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2016) Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. (SIGN publication no. 145—revalidated in 2019) <https://www.sign.ac.uk/sign-145-assessment,-diagnosis-and-interventions-for-autism-spectrum-disorders.html>. Accessed 5 May 2020

10. American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. American Psychiatric Association, Arlington [Google Scholar](#)

11. Misés R, Bursztein C, Botbol M, Coinçon Y, Durand B et al (2012) Une nouvelle version de la classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent : la CFTMEA R 2012, correspondances et transcodages avec l'ICD 10. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'Adolescence* 60:414–418. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2012.05.578> [Article](#) [Google Scholar](#)

12. Kenny L, Hattersley C, Molins B, Buckley C, Povey C, Pellicano E (2016) Which terms should be used to describe autism? Perspectives from the UK autism community. *Autism* 20:442–462.

<https://doi.org/10.1177/1362361315588200> [Article](#) [Google Scholar](#)

13. American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn. American Psychiatric Association, Washington, DC [Google Scholar](#)

14. World Health Organization (1992) The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva [Google Scholar](#)

15. Buxbaum JD, Baron-Cohen S (2013) DSM-5: the debate continues. *Mol Autism* 4(1):11. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-4-11> [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

16. Volkmar FR, McPartland JC (2014) From Kanner to DSM-5: autism as an evolving diagnostic concept. *Annu Rev Clin Psychol* 10:193–212. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153710>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

17. World Health Organization (2018) International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision). <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. Accessed 5 May 2020

18. WHO Autism Spectrum Disorders (2019) <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. Accessed 5 May 2020

19. Fombonne E (2018) Editorial: the rising prevalence of autism. *J Child Psychol Psychiatry* 59:717–720. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12941>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

20. Elsabbagh M, Divan G, Koh YJ, Kauchali S, Marcín C, Montiel-Nava C et al (2012) Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Res* 5:160–179. <https://doi.org/10.1002/aur.23921>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

21. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* (2020); 69 (No. SS-4): 1–12. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/ss/ss6904a1.htm>. Accessed 5 May 2020

22. Christensen DL, Maenner MJ, Bilder D, Constantino JN, Daniels J et al (2019) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 4 years—early autism and developmental disabilities monitoring network, seven sites, United States, 2010, 2012, and 2014. *MMWR Surveill Summ* 68(2):1–19. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6802a1>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

23. Daniels AM, Mandell DS (2014) Explaining differences in age at autism spectrum disorder diagnosis: a critical review. *Autism* 18(5):583–597. <https://doi.org/10.1177/1362361313480277>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

24. Richards M, Mossey J, Robins DL (2016) Parents' concerns as they relate to their child's development and later diagnosis of autism spectrum disorder. *J Dev Behav Pediatr JDBP* 37(7):532–540. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000339> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

25. Becerra-Culqui TA, Linch FL, Owen-Smith AA, Spitzer J, Croen LA (2018) Parental first concerns and timing of autism spectrum disorder diagnosis. *J Autism Dev Disord* 48:3367–3376. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3598-6> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

26. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (2019) Centers for disease control and prevention: signs and symptoms of autism spectrum disorders: possible "red flags". <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/signs.html>. Accessed 5 May 2020

27. CNN Health + (2008) Vaccine case draws new attention to autism debate. <https://edition.cnn.com/2008/HEALTH/conditions/03/06/vaccines.autism/index.html>. Accessed 5 May 2020

28. Baird G, Charman T, Pickles A, Chandler S, Loucas T et al (2008) Regression, developmental trajectory and associated problems in disorders in the autism spectrum: the SNAP study. *J Autism Dev Disord* 38:1827–1836. <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0571-9> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

29. Mantovani JF (2000) Autistic regression and Landau-Kleffner syndrome: progress or confusion? *Dev Med Child Neurol* 42:349–353. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00104.x>

[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

30. Rogers SJ (2004) Developmental regression in autism spectrum disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 10:139–143. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20027> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

31. Ozonoff S, Iosif AM (2019) Changing conceptualizations of regression: what prospective studies reveal about the onset of autism spectrum disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 100:296–304. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.03.012>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

32. Hyman SL, Levy SE, Myers SC (2020) Identification, evaluation, and management of children with autism spectrum disorder. *Pediatrics* 145(1):e20193447. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

33. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Baumann LC, Davidson KW et al (2016) Screening for autism spectrum disorder in young children: US preventive services task force recommendation statement. JAMA 315(7):691–696. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0018>

[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

34. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A (2017) Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. Mol Autism 8:13. <https://doi.org/10.1186/s13229-017-0121-4>

[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

35. Richards C, Jones C, Groves L, Moss J, Oliver C (2015) Prevalence of autism spectrum disorder phenomenology in genetic disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry 2:909–916. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00376-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00376-4)

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

36. Towbin K, Pradella A, Gorrindo T, Pine D, Leibenluft E (2005) Autism Spectrum traits in children with mood and anxiety disorders. J Child Adolesc Psychopharmacol 15:3. <https://doi.org/10.1089/cap.2005.15.452>

[Article](#) [Google Scholar](#)

37. Leitner Y (2014) The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children—what do we know? Front Hum Neurosci 8:268. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00268>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

38. Stewart E, Cancelliere MK, Freeman J, Wellen B, Garcia A et al (2016) Elevated autism spectrum disorder traits in young children with OCD. Child Psychiatry Hum Dev 47:993–1000. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0629-4>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

39. Zuckerman KE, Lindley OJ, Sinche BK (2015) Parental concerns, provider response, and timeliness of autism spectrum disorder diagnosis. J Pediatr 166:1431–1439. <https://doi.org/10.1016/j.peds.2015.03.07>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

40. Jobs EN, Bölte S, Falck-Ytter T (2019) Spotting signs of autism in 3-year-olds: comparing information from parents and preschool staff. J Autism Dev Disord 49(1232):1241. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3821-5>

[Article](#) [Google Scholar](#)

41. Green J, Pickles A, Pasco G, Bedford R, Wan MW et al (2017) Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: longitudinal outcomes to age 3 years. J Child Psychol Psychiatry 58(1330):1340. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12728>

[Article](#) [Google Scholar](#)

42. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J et al (2010) Randomized controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the early start denver model. Pediatrics 125:e17–23. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0958>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

43. Levy SE, Wolfe A, Coury D et al (2020) Screening tools for autism spectrum disorders in primary care: a systematic evidence review. Pediatrics 145:S47–S59. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1895H>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

44. Vllasaliu L, Jensen K, Dose M, Hagenah U, Hollman H et al (2019) The diagnostics of autism spectrum disorder in children, adolescents and adults: overview of the key questions and main results of the first part of the German AWMF—Clinical Guideline [Article in German]. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother 47:359–370. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000621>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

45. Ecker C (2017) The neuroanatomy of autism spectrum disorder: an overview of structural neuroimaging findings and their translatability to the clinical setting. *Autism* 21(18):28.
<https://doi.org/10.1177/1362361315627136>
[Article](#) [Google Scholar](#)
46. Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas TF et al (2020) Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Primers* 6:5. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0138-4>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
47. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (2019) Rett Syndrome Fact Sheet.
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Rett-Syndrome-Fact-Sheet>. Accessed 5 May 2020
48. Schaefer GB, Mendelsohn NJ, Practice P, Committee G (2013) Clinical genetics evaluation in identifying the etiology of autism spectrum disorders: 2013 guideline revisions. *Genet Med* 15:399–407.
<https://doi.org/10.1038/gim.2013.32>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
49. Griesi-Oliveira K, Laurato Sertié A (2017) Autism spectrum disorders: an updated guide for genetic counseling. *Einstein (Sao Paulo)* 15:233–238. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4020>
[Article](#) [Google Scholar](#)
50. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J (2018) Autism spectrum disorder. *Lancet* 392:508–520. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31129-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31129-2)
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
51. Sullivan PF, Geschwind DH (2019) Defining the genetic, genomic, cellular, and diagnostic architectures of psychiatric disorders. *Cell* 177:162–183. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.015>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
52. Satterstrom FK et al (2020) Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. *Cell* 180(568–584):e23.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.12.036>
[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)
53. Lai MC, Kasseh C, Besney R, Bonato S, Hull L et al (2019) Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 6:819–829
[Article](#) [Google Scholar](#)
54. Darrow SM, Grados M, Sandor P, Hirschtritt ME, Illmann C et al (2017) Autism spectrum symptoms in a Tourette's disorder sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56:610–617
[Article](#) [Google Scholar](#)
55. Rosen TE, Mazefsky CA, Vasa RA, Lerner MD (2018) Co-occurring psychiatric conditions in autism spectrum disorder. *Int Rev Psychiatry* 30:40–61
[Article](#) [Google Scholar](#)
56. Soke GN, Maenner MJ, Christensen D, Kurzus-Spencer M, Schieve LA (2018) Prevalence of co-occurring medical and behavioral conditions/symptoms among 4- and 8-year-old children with autism spectrum disorder in selected areas of the United States in 2010. *J Autism Dev Disord* 48:2663–2676.
<https://doi.org/10.1007/s10803-018-3521-1>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
57. King RA, The AACAP Work Group on Quality Issues (1997) Practice parameters for the psychiatric assessment of children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 36(10):4S–20S.
<https://doi.org/10.1097/00004583-19971001-00002>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
58. McGuire K, Fung LK, Hagopian L, Vasa RA, Mahajan R et al (2016) Irritability and problem behavior in autism spectrum disorder: a practice pathway for pediatric primary care. *Pediatrics* 137(Supplement

2):S136–S148

[Article](#) [Google Scholar](#)

59. Autism Speaks (2018) Autism speaks challenging behavior tool kit.

<https://www.autismspeaks.org/sites/default/files/201808/Challenging%2520Behaviors%2520Tool%2520Kit.pdf>. Accessed 5 May 2020

60. Lai MC, Baron-Cohen S (2015) Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *Lancet Psychiatry* 2:1013–1027

[Article](#) [Google Scholar](#)

61. Loomes R, Hull L, Mandy WPL (2017) What is the male-to-female ratio in autism spectrum disorder? A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56:466–474.

<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2017.03.013>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

62. Brugha TS, MacManus S, Bankart J, Scott F, Purdon S et al (2011) Epidemiology of autism spectrum disorders in adults in the community in England. *Arch Gen Psychiatry* 68:459–465.

<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.38>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

63. Lai MC, Szatmari P (2020) Sex and gender impacts on the behavioural presentation and recognition of autism. *Curr Opin Psychiatry* 33:117–123. <https://doi.org/10.1097/YCO.000000000000057>

[Article](#) [Google Scholar](#)

64. Dean M, Harwood R, Kasari C (2017) The art of camouflage: gender differences in the social behaviors of girls and boys with autism spectrum disorder. *Autism* 21:678–689.

<https://doi.org/10.1177/1362361316671845>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

65. Lai MC, Lombardo MV, Ruigrok AN, Chakrabarti B, Auyeung B et al (2017) Quantifying and exploring camouflaging in men and women with autism. *Autism* 21:690–702.

<https://doi.org/10.1177/1362361316671012>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

66. Ratto AB, Kenworthy L, Yerys BE, Bascom J, Wieckowski AT et al (2018) What about the girls? Sex-based differences in autistic traits and adaptive skills. *J Autism Dev Disord* 48:1698–1711.

<https://doi.org/10.1007/s10803-017-3413-9>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

67. Nielsen S, Anckarsäter H, Gillberg C, Gillberg C, Rastam M, Wentz E (2015) Effects of autism spectrum disorders on outcome in teenage-onset anorexia nervosa evaluated by the Morgan-Russell outcome assessment schedule: a controlled community-based study. *Mol Autism* 6:14. <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0013-4>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

68. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougle CJ (2019) Women and autism spectrum disorder: diagnosis and implications. *Curr Psychiatry Rep* 21(4):22. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1006-3>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

69. Moss J, Howlin P (2009) Autism spectrum disorders in genetic syndromes: implications for diagnosis, intervention and understanding the wider autism spectrum disorder population. *J Intellectual Disabil Res* 53:852–873

[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)

70. Pickles A, McCauley JB, Pepa LA, Huerta M, Lord C (2020) The adult outcome of children referred for autism: typology and prediction from childhood. *J Child Psychol Psychiatry*.

<https://doi.org/10.1111/jcpp.13180>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

- 71.Simonoff E, Kent R, Stringer D, Lord C, Briskman J et al (2019) Trajectories in symptoms of autism and cognitive ability in autism from childhood to adult life: findings from a longitudinal epidemiological cohort. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.11.020>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 72.Orinstein AJ, Suh J, Porter K, De Yoe KA, Tyson KE et al (2015) Social function and communication in optimal outcome children and adolescents with an autism history on structured test measures. J Autism Dev Disord 45:2443–2463. <https://doi.org/10.1007/s10803-015-2409-6>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
- 73.Howlin P, Magiati I (2017) Autism spectrum disorder: outcomes in adulthood. Curr Opin Psychiatry 30:69–76. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000308>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 74.Croen LA, Zerbo O, Qian Y, Massolo ML, Rich S et al (2015) The health status of adults on the autism spectrum. Autism 19:814–823. <https://doi.org/10.1177/1362361315577517>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 75.Cashin A, Buckley T, Trollor JN, Lennox N (2018) A scoping review of what is known of the physical health of adults with autism spectrum disorders. J Intellectual Disabil 22:96–108. <https://doi.org/10.1177/1744629516665242>
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 76.Hirvikoski T, Mittendorfer-Rutz E, Boman M, Larsson H, Lichtenstein O, Bölte S (2016) Premature mortality in autism spectrum disorder. Br J Psychiatry 208:232–238. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.160192>
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 77.Mason D, Ingham B, Urbanowicz A, Heather M, Michael C, Birtles H et al (2019) A systematic review of what barriers and facilitators prevent and enable physical healthcare services access for autistic adults. J Autism Dev Disord. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04049-2>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
- 78.Smith DaWalt L, Hong J, Greenberg JS, Mailick MR (2019) Mortality in individuals with autism spectrum disorder: predictors over a 20-year period. Autism. <https://doi.org/10.1177/1362361319827412>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 79.Roestorf A (2018) Ageing, cognition and quality of life in autism spectrum disorder: cross-sectional and longitudinal studies. https://www.researchgate.net/publication/333699846_Ageing_cognition_and_quality_of_life_in_autism_spectrum_disorder_cross-sectional_and_longitudinal_studies. Accessed 5 May 2020
- 80.Barnard-Brak L, Richman D, Zhanxia Y (2019) Age at death and comorbidity of dementia-related disorders among individuals with autism spectrum disorder. Adv Autism Emerald Insight. <https://doi.org/10.1108/AIA-11-2018-0045>
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 81.Matasaka N (2017) Implications of the idea of neurodiversity for understanding the origins of developmental disorders. Phys Life Rev 20:85–108. <https://doi.org/10.1016/j.plrev.2016.11.002>
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 82.Constantino JN, Todd RD (2003) Autistic traits in the general population: a twin study. Arch Gen Psychiatry 60:524–530. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.5.524>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 83.Morales-Hidalgo P, Roigé-Castellví J, Hernández-Martínez C, Voltas N, Canals J (2018) Prevalence and characteristics of autism spectrum disorders among Spanish school-age children. J Autism Dev Disord 48:3176–3190. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3581-2>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

84. Pickles A, Le Couteur A, Leadbitter K, Salomone E, Cole-Fletcher R et al (2016) Parent-mediated social communication therapy for young children with autism (PACT): long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 388:2501–2509. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31229-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31229-6)
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
85. Kasari C, Gulsrud A, Freeman S, Paparella T, Hellemann G (2012) Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention and play. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51:487–495
[Article](#) [Google Scholar](#)
86. Rogers SJ, Estes A, Vismara L, Munson J, Zierhut C et al (2019) Enhancing low-intensity coaching in parent implemented Early Start Denver Model intervention for early autism: a randomized comparison treatment trial. *J Autism Dev Disord* 49:632–646. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3740-5>
[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
87. Divan G, Vajaratkar V, Cardozo P, Huzurbazar S, Verma M et al (2019) The Feasibility and Effectiveness of PASS Plus: a lay health worker delivered comprehensive intervention for Autism Spectrum Disorders: pilot RCT in a rural low and middle income country setting. *Autism Res* 12:328–339.
<https://doi.org/10.1002/aur.1978>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
88. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, Cassidy M, Dunham K et al (2020) Project AIM: Autism intervention meta-analysis for studies of young children. *Psychol Bull* 146:1–29.
<https://doi.org/10.1037/bul0000215>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
89. Abubakar A, Ssewanyana D, Newton CR (2016) A systematic review of research on Autism Spectrum Disorders in sub-Saharan Africa. *Behav Neurol* 2016:3501910. <https://doi.org/10.1155/2016/3501910>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
90. World Health Organization (2013) Meeting report: autism spectrum disorders and other developmental disorders: from raising awareness to building capacity: World Health Organization. Geneva, Switzerland. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/103312>. Accessed 5 May 2020
91. United Nations—Department of Economic and Social Affairs (2016) 10th anniversary of the adoption of Convention on the Rights of Persons with Disabilities (CRPD). <https://www.un.org/development/desa/disabilities/convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities/the-10th-anniversary-of-the-adoption-of-convention-on-the-rights-of-persons-with-disabilities-crpdcrpdc-10.html>. Accessed 5 May 2020
92. Lai MC, Anagnostou E, Wiznitzer M, Allison C, Baron-Cohen S (2020) Evidence-based support for autistic people across the lifespan: maximising potential, minimising barriers, and optimizing the person-environment fit. *Lancet Neurol* 19:434–451. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30034-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30034-X)
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
93. Cooperative Educational Service Agency 5, Portage, WI. (2019) Portage System 3. <https://sites.google.com/cesa5.org/portageproject/products/portage-guide-3>. Accessed 5 May 2020
94. Rogers S (2016) Early start denver model. Comprehensive models of autism spectrum disorder treatment. Springer, Cham, pp 45–62
[Google Scholar](#)
95. Prizant B, Wetherby A, Rubin E, Laurent A, Rydell P (2006) The SCERTS model: a comprehensive educational approach for children with autism spectrum disorders. Paul H. Brookes Publishing, Baltimore
[Google Scholar](#)
96. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, Schatschneider C, Holland R et al (2014) Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics* 134:1084–1093
[Article](#) [Google Scholar](#)
97. World Health Organization - Health statistics and information systems. WHOQOL: Measuring Quality of

Life. <https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en>. Accessed 5 May 2020

98.Schallock RL, Verdugo MA, Gomez LE, Reinders HS (2016) Moving us toward a theory of individual quality of life. *Am J Intellectual Dev Disabil* 121:1–12. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-121.1.1>

[Article](#) [Google Scholar](#)

99.McConachie H, Mason D, Parr JR, Garland D, Wilson C, Rodgers J (2018) Enhancing the validity of a quality of life measure for autistic people. *J Autism Dev Disord* 48:1596–1611. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3402-z>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

100.Ke F, Whalon K, Yun J (2018) Social skill interventions for youth and adults with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev Educ Res* 88(3):42. <https://doi.org/10.3102/0034654317740334>

[Article](#) [Google Scholar](#)

101.Lorenc T, Rodgers M, Marshall D, Melton H, Rees R et al (2018) Support for adults with autism spectrum disorder without intellectual impairment: systematic review. *Autism* 22:654–668. <https://doi.org/10.1177/1362361317698939>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

102.Sizoo B, Kuiper E (2017) Cognitive behavioural therapy and mindfulness based stress reduction may be equally effective in reducing anxiety and depression in adults with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 64:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.03.004>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

103.White SW, Simmons GL, Gotham KO, Conner CM, Smith IC et al (2018) Psychosocial treatments targeting anxiety and depression in adolescents and adults on the autism spectrum: review of the latest research and recommended future directions. *Curr Psychiatry Rep* 20:82. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0949-0>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

104.Spain D, Sin J, Harwood L, Mendez MA, Happé F (2017) Cognitive behaviour therapy for social anxiety in autism spectrum disorder: a systematic review. *Adv Autism* 3:34–46. <https://doi.org/10.1108/AIA0720160020>

[Article](#) [Google Scholar](#)

105.Bishop-Fitzpatrick L, Smith DaWalt L, Greenberg JS, Mailick MR (2017) Participation in recreational activities buffers the impact of perceived stress on quality of life in adults with autism spectrum disorder. *Autism Res* 10:973–982. <https://doi.org/10.1002/aur.1753>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

106.Harmuth E, Silletta E, Bailey A, Adams T, Beck C, Barbic S (2018) Barriers and facilitators to employment for adults with autism: a scoping review. *Ann Int Occup Therapy* 1:31–40. <https://doi.org/10.3928/24761222-20180212-01>

[Article](#) [Google Scholar](#)

107.Hedley D, Uljarević M, Cameron L, Halder S, Richdale A, Dissanayake C (2017) Employment programmes and interventions targeting adults with autism spectrum disorder: a systematic review of the literature. *Autism* 21:929–941. <https://doi.org/10.1177/13623613166618>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

108.Mavranezouli I, Megnin-Viggars O, Cheema N, Howlin P, Baron-Cohen S, Pilling S (2014) The cost-effectiveness of supported employment for adults with autism in the United Kingdom. *Autism* 18:975–984. <https://doi.org/10.1177/1362361313505720>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

109.Weelman P, Schall C, McDonough J, Simma A, Brooke W et al (2019) Competitive employment for transition-aged youth with significant impact from autism: a multi-site randomized clinical trial. *J Autism Dev Disord*. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03940-2>

[Article](#) [Google Scholar](#)

- 110.Cusack J, Sterry R (2016) Autistica: your questions shaping future autism research.
<https://www.autistica.org.uk/downloads/files/Autism-Top-10-Your-Priorities-for-Autism-Research.pdf>.
Accessed 5 May 2020
- 111.Hudry K, Pellicano E, Uljarević M, Whitehouse A (2020) Setting the research agenda to secure the wellbeing of autistic people. *Lancet Neurol*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30031-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30031-4)
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 112.Kasari C, Freeman S, Paparella T (2006) Joint attention and symbolic play in young children with autism: a randomized controlled intervention study. *J Child Psychol Psychiatry* 47:611–620
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 113.The Interdisciplinary Council on Development and Learning, Inc. DIR, Floortime, and the DIRFloortime (2018) <https://www.icdl.com/home>. Accessed 5 May 2020
- 114.More Than Words—the Hanen Program for Parents of Children with autism spectrum disorder or social communication difficulties (2016) <https://www.hanen.org/Programs/For-Parents/More-Than-Words.aspx>.
Accessed 5 May 2020
- 115.Zwaigenbaum L et al (2015) Early intervention for children with autism spectrum disorder under 3 years of age: recommendations for practice and research. *Pediatrics* 136(Supplement 1):S60–S81.
<https://doi.org/10.1542/peds.2014-3667E>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 116.Schreibman L (2000) Intensive behavioral/psychoeducational treatments for autism: research needs and future directions. *J Autism Dev Disord* 30(5):373–378
[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)
- 117.Lovaas OI (1987) Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 55:3–9
[CAS](#) [Article](#) [Google Scholar](#)
- 118.Reichow B, Hume K, Barton EE, Boyd BA (2018) Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009260.pub3>
[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)
- 119.Tiede G, Walton KM (2019) Meta-analysis of naturalistic developmental behavioral interventions for young children with autism spectrum disorder. *Autism* 23:2080–2095
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 120.Rogers S et al (2019) A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start denver model compared to treatment as usual. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58(9):853–865.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.01.004>
[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)
- 121.Hancock TB, Ledbetter-Cho K, Howell A, Lang R (2016) Enhanced milieu teaching. Early intervention for young children with autism spectrum disorder. Springer International Publishing, New York, pp 177–218
[Google Scholar](#)
- 122.McGee GG, Morrier MJ, Daly T (1999) An incidental teaching approach to early intervention for toddlers with autism. *J Assoc Persons Severe Handicaps* 24:133–146. <https://doi.org/10.2511/rpsd.24.3.133>
[Article](#) [Google Scholar](#)
- 123.Ona HN, Larsen K, Nordheim LV et al (2020) Effects of pivotal response treatment (PRT) for children with autism spectrum disorders (ASD): a systematic review. *Rev J Autism Dev Disord* 7:78–90.
<https://doi.org/10.1007/s40489-019-00180-z>
- 124.Ingersoll B, Schreibman L (2006) Teaching reciprocal imitation skills to young children with autism using a naturalistic behavioral approach: effects on language, pretend play, and joint attention. *J Autism Dev Disord* 36:487–505. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0089-y>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

125.Tonge B, Brereton A, Kiomall M, Mackinnon A, Rinehart NJ (2014) A randomised group comparison controlled trial of 'preschoolers with autism': a parent education and skills training intervention for young children with autistic disorder. *Autism* 18:166–177. <https://doi.org/10.1177/1362361312458186>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

126.Kasperzack D, Schrott B, Mingebach T, Becker K, Burghardt R, Kamp-Becker I (2019) Effectiveness of the stepping stones triple P group parenting program in reducing comorbid behavioral problems in children with autism. *Autism* 24(423–436):1362361319866063

[Google Scholar](#)

127.Freitag CM, Jensen K, Teufel K et al (2020) Empirisch untersuchte entwicklungsorientierte und verhaltenstherapeutisch basierte Therapieprogramme zur Verbesserung der Kernsymptome und der Sprachentwicklung bei Klein- und Vorschulkindern mit Autismus-Spektrum-Störungen [Empirically based developmental and behavioral intervention programs targeting the core symptoms and language development in toddlers and preschool children with autism spectrum disorder] [Article in German]. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 48:224–243. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000714>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

128.Laugeson EA, Frankel F, Gantman A, Dillon AR, Mogil C (2012) Evidence-based social skills training for adolescents with autism spectrum disorders: the UCLA PEERS program. *J Autism Dev Disord* 42:1025–1036. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1339-1>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

129.Einfeld SL, Beaumont R, Clark T, Clarke KS, Costley D, Gray KM et al (2018) School-based social skills training for young people with autism spectrum disorders. *J Intellectual Dev Disabil* 43:29–39. <https://doi.org/10.3109/13668250.2017.1326587>

[Article](#) [Google Scholar](#)

130.Koning C, Magill J, Volden J, Dick B (2013) Efficacy of cognitive behavior therapy-based social skills intervention for school-aged boys with autism spectrum disorders. *Res Autism Spectrum Disord* 7:1282–1290. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.07.011>

[Article](#) [Google Scholar](#)

131.Secret Agent Society (2020). <https://www.sst-institute.net>. Accessed 5 May 2020

132.Pellecchia M, Marcus SC, Spaulding C, Seidman M, Xie M et al (2020) Randomized trial of a computer-assisted intervention for children with autism in schools. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59:373–380. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2019.03.029> [Article](#) [Google Scholar](#)

133.Gates JA, Kang E, Lerner MD (2017) Efficacy of group social skills interventions for youth with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 52:164–181. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.01.006> [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

134.Flippin M, Reszka S, Watson LR (2010) Effectiveness of the Picture Exchange Communication System (PECS) on communication and speech for children with autism spectrum disorders: a meta-analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 19:178–195. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2010/09-0022\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2010/09-0022)) [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

135.The University of North Carolina TEACCH Autism Program (2020) <https://teacch.com>. Accessed 5 May 2020

136.Karal MA, Wolfe PS (2018) Social story effectiveness on social interaction for students with autism: a review of the literature. *Educ Train Autism Dev Disabil* 53(1):44–58 [Google Scholar](#)

137.Sanz-Cervera P, Fernández-Andrés I, Pastor-Cerezuela G, Tárraga-Mínguez R (2018) The effectiveness of TEACCH intervention in autism spectrum disorder: a review study. *Papeles Del Psicólogo* 39:40–50

[Google Scholar](#)

138.Case-Smith J, Weaver L, Fristad M (2014) A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. *Autism* 19:133–148. <https://doi.org/10.1177/1362361313517762>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

139.Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H et al (2012) Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: a systematic review. *Res Autism Spectrum Disord* 6:1004–1008.
<https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.01.006>

[Article](#) [Google Scholar](#)

140.Case-Smith J, Arbesman M (2008) Evidence-based review of interventions for autism used in or relevance to occupational therapy. *Am J Occup Ther* 62:416–429. <https://doi.org/10.5014/ajot.62.4.416>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

141.James R, Sigafoos J, Green VA, Lancioni GE, O'Reilly MF et al (2015) Music therapy for individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Rev J Autism Dev* 2(1):39–54.
<https://doi.org/10.1007/s40489-014-0035-4C>

[Article](#) [Google Scholar](#)

142.Maber-Aleksandrowicz S, Avent C, Hassiotis A (2016) A systematic review of animal-assisted therapy on psychosocial outcomes in people with intellectual disability. *Res Dev Disabil* 49–50:322–338.
<https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.12.005> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

143.Davis TN, Rispoli M (2018) Introduction to the Special Issue: interventions to reduce challenging behavior among individuals with autism spectrum disorder. *Behav Modifi* 42:307–313.
<https://doi.org/10.1177/0145445518763851>

[Article](#) [Google Scholar](#) 144.McLaughlin DM, Smith CE (2017) Positive behavior support. *Handbook of treatments for autism spectrum disorder*. Springer, Cham, pp 437–457 [Google Scholar](#)

145.Lavigna G, Willis TJ (2012) The efficacy of positive behavioural support with the most challenging behaviour: the evidence and its implications. *J Intellect Dev Disabil* 37:185–195.
<https://doi.org/10.3109/13668250.2012.696597>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

146.MacDonald A, McGill P (2013) Outcomes of staff training in positive behaviour support: a systematic review. *J Dev Phys Disabil* 25:17–33. <https://doi.org/10.1007/s10882-012-9327-8>

[Article](#) [Google Scholar](#)

147.American Psychiatric Association (2020) Autism often accompanied by other conditions.
<https://www.psychiatry.org/news-room/apa-blogs/apa-blog/2018/10/autism-often-accompanied-by-other-conditions>. Accessed 5 May 2020

148.Zerbo O, Qian Y, Ray T, Sidney S, Rich S et al (2019) Health Care service utilization and cost among adults with autism spectrum disorders in a U.S. integrated health care system. *Autism Adulthood* 1:27–36.
<https://doi.org/10.1089/aut.2018.0004>

[Article](#) [Google Scholar](#)

149.Drugs@FDA: FDA approved drug products: Risperidone (2006).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/020272s082,020588s070,021444s056lbl.pdf. Accessed 5 May 2020

150.Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products: Aripiprazole (2009).
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=021436>. Accessed 5 May 2020

151.European Medicines Agency: Haloperidol (2017).
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/haldol-associated-names>. Accessed 5 May 2020

152.European Medicines Agency: Slenyto (2018).
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/slenyto#authorisation-details-section>. Accessed 5 May 2020

153.Politte LC, Scahill L, Figueroa J, McCracken JT, King B, McDougle CJ (2018) A randomized, placebo-controlled trial of extended-release guanfacine in children with autism spectrum disorder and ADHD symptoms: an analysis of secondary outcome measures. *Neuropsychopharmacology* 43:1772–1778.
<https://doi.org/10.1038/s41386-018-0039-3>

[CAS](#) [Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

154. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Autism Network (2005) Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Arch Gen Psychiatry* 62:1266–1274

[Article](#) [Google Scholar](#)

155. Sturman N, Deckx L, van Driel ML (2017) Methylphenidate for children and adolescents with autism spectrum disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011144.pub2>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

156. Scahill L, McCracken JT, King BH, Rockhill C, Shan B, Politte L et al (2015) Extended-release guanfacine for hyperactivity in children with autism spectrum disorder. *Am J Psychiatry* 172:1197–1206. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15010055>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

157. Williams K, Brignelli A, Randall M, Silove N, Hazell P (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004677.PUB3>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

158. Goel R, Hong JS, Findling RL, Ji NY (2018) An update on pharmacotherapy of autism spectrum disorder in children and adolescents. *Int Rev Psychiatry* 30:78–95 [Article](#) [Google Scholar](#)

159. Luft MJ, Lamy M, DelBello MP, McNamara RK, Strawn JR (2018) Antidepressant-induced activation in children and adolescents: risk, recognition and management. *Curr Problems Pediatric Adolesc Health Care* 48(2):50–62

[Article](#) [Google Scholar](#)

160. Scahill L, McDougle CJ, Aman MG, Johnson C, Handen B et al (2012) Effects of risperidone and parent training on adaptive functioning in children with pervasive developmental disorders and serious behavioral problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51(2):136–146. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2011.11.010>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

161. Handen BL, Aman MG, Arnold LE, Hyman SL, Tumuluru RV et al (2015) Atomoxetine, parent training and their combination in children with autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54:905–915. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2015.08.013>

[Article](#) [PubMed](#) [PubMed Central](#) [Google Scholar](#)

162. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T et al (2018) Autism spectrum disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 32:3–29. <https://doi.org/10.1177/0269881117741766> [Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)

163. Autism Innovative Medicine Studies-2-Trials (AIMS-2-TRIALS) (2020). <https://www.aims-2-trials.eu>. Accessed June 2020

164. EU Clinical Trials Register (2020). <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>. Accessed 5 May 2020

165. ClinicalTrials.gov: a resource provided by the U.S. National Library of Medicine (2020). <https://clinicaltrials.gov>. Accessed 5 May 2020

166. Centers for Diseases Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder. Recommendations and Guidelines (2020). <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/hcp-recommendations.html>. Accessed 5 May 2020

167. Fombonne E, Goin-Kochel RP, O’Roak BJ, Abbeduto L, Aberbach G et al (2020) Beliefs in vaccine as causes of autism among SPARK cohort caregivers. *Vaccine* 38:1794–1803. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.026>

[Article](#) [PubMed](#) [Google Scholar](#)