

Apports de l'unité d'évaluation de l'autisme dans le diagnostic clinique des troubles du spectre autistique

Contributions of autism evaluation unit in the clinical diagnosis of Autism spectrum disorders

Soumeyya Halayem¹, Amor Ben Amor¹, Maissa Touati², Ahlem Belhaj³, Riadh Gouider¹, Ridha Mrad⁴, Asma Bouden¹

1-Hôpital Razi/ Faculté de médecine de Tunis

2- Hôpital Razi/ Université Tunis El Manar

3- Hôpital Mongi Slim/ Faculté de médecine de Tunis

4- Hôpital Charles Nicolle/ Faculté de médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction: Des guidelines sont proposés pour orienter l'évaluation diagnostique des troubles du spectre autistique.

Objectif : Décrire les caractéristiques cliniques en termes de sévérité et de comorbidité de patients évaluées au sein de l'unité d'évaluation de l'autisme infantile créée par l'équipe de pédopsychiatrie de l'hôpital Razi, en collaboration avec le Service de Neurologie de l'Hôpital Razi, et le Service de Génétique de l'Hôpital Charles Nicolle.

Méthodes : Nous avons colligé les résultats des explorations des patients inclus dans l'unité. Cette évaluation a consisté en un examen clinique complété par la passation de l'Autism-Diagnostic Interview (ADI-R) et de la Childhood Autism Rating Scale (CARS). Le niveau de développement de chaque enfant a été évalué à l'aide du Profil psycho Educatif (PEP-R). Examen neurologique et électroencéphalogramme, examen génétique, caryotype et recherche du syndrome de l'X fragile ont été réalisés.

Résultats : 52 enfants souffrant de troubles du spectre autistique ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 6,6 ans avec un sex-ratio à 6,5. La sévérité des tableaux était objectivée par les moyennes suivantes : CARS : 35, ADI-B : 20, ADI-C : 13, ADI-D : 7, l'âge développemental moyen au PEP-R : 2,4 ans. La comorbidité avec une épilepsie était de 7% et avec une déficience intellectuelle de 80%. Les tests génétiques étaient tous normaux.

Conclusion : Ces résultats sont discutés à la lumière des recommandations internationales.

Mots-clés

Autisme, évaluation, sévérité, génétique, épilepsie, comorbidités.

SUMMARY

Background: Based on the recognized principles of assessment of autistic disorders, the child and adolescent psychiatry department in Razi Hospital developed, in coordination with the department of neurology of Razi Hospital and the department of genetics of Charles Nicolle's Hospital an assessment unit for autism spectrum disorders.

Objective: To describe the clinical characteristics in terms of severity and comorbidities of children assessed for autism spectrum disorders.

Methods: We compiled data about clinical examination of autistic symptoms using the Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R) and the Childhood autism Rating Scale (CARS). Each child developmental age was determined using the Psycho Educative Profile (PEP-R). Neurological examination completed with electroencephalography and genetics testing (caryotype and X fragile) were performed.

Results: Fifty-two children were included in our study. The mean age was 6.6 years with a sex ratio of 6.5. The severity of the clinical presentations was assessed through the following score means: CARS 35, ADI-B: 20, ADI-C: 13, ADI-D: 7, functional developmental age: 2.4 years. Comorbidity with epilepsy was present in 7% of cases and an intellectual disability was found in 80% of them. Genetic tests were normal.

Conclusion: Our results will be discussed in the light of international recommendations.

Key-words

Autism, assessment, epilepsy, genetics, comorbidities.

INTRODUCTION

Les troubles autistiques sont des maladies caractérisées par leur hétérogénéité clinique et étiopathogénique. Si le diagnostic est par essence clinique, fondé sur l'étude du comportement de l'enfant pour lequel des critères ont été définis et évoluent au sein des nosographies [1], il n'en demeure pas moins que chaque cas est spécifique de par le type et la sévérité des symptômes qu'il présente. La conception de ce trouble a évolué depuis sa description princeps [2]. Le concept d'autisme s'est élargi avec le temps, menant à inclure sous ce terme des formes débutant plus tardivement au cours du développement et caractérisées par des troubles des interactions et de la communication non verbale associées à des intérêts restreints et stéréotypés. Cette notion de troubles du spectre autistique (TSA) inclus dans le DSM 5 [3] rend compte de la diversité des tableaux cliniques. Ainsi on retrouve la comorbidité fréquente avec des pathologies somatiques [4]: 15-20% d'anomalies génétiques retrouvées [5], 70% de déficience intellectuelle syndromique ou non [6], 30 à 40% d'anomalies électroencéphalographiques [7] et 20 à 30% d'épilepsie [8].

La nouvelle classification prend en compte ces particularités. En plus du diagnostic clinique, elle insiste sur la nécessité de déterminer les spécificateurs :

- La sévérité de l'autisme
- L'association : à une déficience intellectuelle, à des troubles du langage les capacités verbales du fait de l'exclusion du retard de langage des critères du TSA, à une condition génétique, médicale ou environnementale connue ou encore à une catatonie.

Des guidelines ont été publiées [9,10] afin d'orienter l'exploration clinique aussi bien que paraclinique chez les enfants avec trouble autistique. Ces évaluations sont diverses et peuvent disperser la prise en charge de l'enfant dans le temps et entre les équipes d'intervention. Plusieurs équipes [11,12] ont créé des méthodes de mise au point aussi bien diagnostique, thérapeutique qu'évaluative de ce trouble, au sein d'unités d'évaluations permettant aux parents et aux équipes soignantes de disposer d'éléments objectifs relatifs au développement de l'enfant.

En se basant sur ses principes d'évaluation des troubles autistiques, l'équipe de pédopsychiatrie de l'hôpital Razi a lancé une unité d'évaluation de l'autisme depuis Novembre 2011 en collaboration avec le Service de Neurologie de l'Hôpital Razi, et le Service de Génétique de

l'Hôpital Charles Nicolle, dont le rôle est essentiellement diagnostique mais qui a aussi une dimension thérapeutique. Après plus de trois ans de travail, nous avons voulu décrire les apports de cette unité en termes de description de la clinique des TSA comme des troubles associés à ces conditions.

MÉTHODES

Méthodes d'investigation :

Notre étude consiste en une approche rétrospective visant à la collecte des données du dossier d'évaluation des enfants souffrants de TSA ayant bénéficié de l'unité d'évaluation de novembre 2011 à janvier 2015. L'unité d'évaluation coordonne l'évaluation d'au moins un pédopsychiatre évaluateur, une psychologue, et un neurologue et un généticien. Elle accueille les enfants adressés par leur pédopsychiatre traitant pour des TED, et ce dans un but d'évaluation synthétique du diagnostic, de l'évolution, de la sévérité des troubles, des comorbidités associées et des compétences de l'enfant. Ont été inclus dans notre travail les enfants qui ont bénéficié des étapes complètes de l'évaluation, le déroulement de l'évaluation se faisant à raison d'un enfant évalué par semaine comme suit : un jour pour l'anamnèse et la CARS, un jour pour le PEP-R et l'ADI-R, un jour pour l'examen neurologique et l'EEG, et un jour pour la génétique, les résultats sont présentés aux parents le samedi en fin d'évaluation.

-Evaluation clinique de l'autisme : sont recueillies les données relatives à l'enfant à l'aide d'une grille de codage préétablie ainsi que la passation de la Childhood Autism Rating Scale [13] (CARS), et de l'Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R) [14]. L'ADI-R permet la confirmation diagnostique des troubles selon les critères du DSM IV alors que la CARS donne un niveau de sévérité des troubles.

-Evaluation du niveau de développement de l'enfant : l'enfant est reçu par une psychologue afin de réaliser le Profil Psycho-Educatif (PEP-R) [15]. A partir de ce profil un niveau d'efficacité intellectuelle a été déterminé pour chaque enfant, confronté aux données de la clinique. Ainsi nous avons calculé un coefficient de développement et ce grâce à la formule suivante : $QI = (\text{âge de développement au PEP-R} / \text{âge chronologique}) \times 100$.

-Evaluation génétique : elle consiste en un examen physique complété par un bilan génétique. Les examens systématiques comportent un caryotype et la recherche

de l'X fragile qui est réalisé en cas de périmètre crânien normal ou augmenté chez l'enfant. En présence de signes d'orientation d'autres tests sont proposés (sclérose tubéreuse de Bourneville, Syndrome de Rett...)

-Evaluation neurologique : l'enfant bénéficie d'un examen neurologique ainsi que d'un EEG.

Population de l'étude :

Étaient inclus dans l'unité les enfants remplissant les critères diagnostiques de trouble envahissant du développement (TED) selon le DSM IV [16] puis de TSA après publication des critères du DSM 5 [3]. En ce qui concerne les enfants inclus dans ce travail, nous avons vérifié que les enfants avec TED répondaient bien aux critères de DSM 5 de TSA et qu'ils étaient passés par toutes les étapes de l'évaluation.

Traitement statistique des données :

La saisie des données et l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) dans sa 20^{ème} version. Le traitement statistique des données a comporté un volet descriptif : Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les variables qualitatives.

Nous avons calculé des moyennes et des écarts-types et déterminé les valeurs extrêmes pour les variables quantitatives.

Considérations éthiques :

L'intégration au sein de l'unité se fait toujours à la demande et avec le consentement des parents. Le traitement des données s'est fait dans le respect de l'anonymat.

RÉSULTATS

Caractéristiques démographiques :

Le nombre total des enfants qui ont été évalués au sein de l'unité d'évaluation depuis novembre 2011 était de 83. 52 ont été inclus dans notre étude car certains dossiers étaient incomplets (les parents ne terminent pas toutes les étapes de l'évaluation suite à des contraintes du temps ou d'éloignement géographique) et certains enfants ne correspondaient pas au diagnostic de TSA.

Notre population avait un sex-ratio de 6,5 garçons/1 fille et un âge moyen de 6,6 ans. Le lien consanguin entre les parents était présent dans 16% de cas (8% du 1^{er} degré,

2% 2^e degré, 6% 3^e degré). L'âge moyen de la mère et du père au moment de la grossesse était respectivement de 37 ans, 44 ans.

Le déroulement de la grossesse était marqué par une complication à type de dysgravidie dans 47% des cas dont 87% était de type diabète gestationnel, saignement dans 33,4% des cas dont 85% au cours du 1^{er} trimestre, infection dans 27,9% dont 75% type virale. Une prise médicamenteuse dans 22,9% dont 68% type antibiotique a été retrouvée.

La prématurité a été retrouvée dans 7,7% des cas. 78,8% des enfants avaient un poids de naissance normal, 13,5% une macrosomie, et 7,7% un faible poids de naissance.

Sévérité de l'autisme :

Les moyennes de L'ADI étaient réparties comme suit : ADI-B (anomalies des interactions): 20, ADI-C (anomalies de la communication): 13, ADI-D (intérêts restreints et stéréotypés): 7, seuls 20% des enfants étaient verbaux. La sévérité des troubles était objectivée par la CARS dont la moyenne était de 35. Deux enfants ne remplissaient plus les critères d'autisme au moment de l'évaluation, 22 présentaient un autisme léger, 12 un autisme moyen et 16 un autisme sévère.

Comorbidité avec la déficience intellectuelle :

15,4% des enfants présentaient une intelligence normale, 5,7% une intelligence supérieure. 78,9% des enfants présentaient une déficience intellectuelle répartie en déficience légère (20%), moyenne (36%) et sévère (22,9%).

Comorbidités neurologiques (Tableau 1) :

L'électroencéphalogramme (EEG) :

Trois enfants n'ont pas fait l'EEG, soit du fait d'une grande agitation, soit du fait de la réalisation récente d'un EEG ne nécessitant pas sa répétition. Les EEG réalisés étaient tous sans anomalies.

Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Quinze enfants ont bénéficié d'une imagerie cérébrale dont 4 avaient des anomalies radiologiques qui sont décrites dans le tableau 1.

Explorations génétiques :

Tous nos patients avaient un caryotype normal. Six enfants n'ont pas fait le test de l'X fragile, les causes étaient soit la présence de microcéphalie qui élimine d'emblée le

Tableau 1 : les différentes comorbidités présentes dans notre population

Cas	Sexe	Age (ans)	Antécédents/Suivi	Morphotype	IRM cérébrale
1	M	6	Personnels : Epilepsie Familiaux : Epilepsie dans la fratrie Père avec des tâches café au lait non explorées	Tâches hypopigmentées +mèche de cheveux décolorée Suspicion de STB	Non faite
2	F	6	Epilepsie	PC : dans la moyenne par rapport à l'âge Front bombé, dépression temporale, discret synophris, nez retroussé à pente bulbeuse, philtrum marqué	Normale
3	M	11	Epilepsie	PC : Moyenne Faciès allongé triangulaire, philtrum court effacé	Non faite
4	M	13	Epilepsie	PC : Moyenne Pas de dysmorphie faciale	Normale
5	F	6	Grossesse induite par FIV Prématurité de 26 SA Dermatite atopique	PC : Moyenne Pas de dysmorphie faciale	Atrophie de la substance blanche profonde, agénésie partielle du corps calleux (agénésie du Rostrum).
6	M	6	RAS	PC : +4,2DS Front bombé, faciès triangulaire	Faible ectasie du système ventriculaire supra tentorial sans signes de résorption, kyste du septum lucidum, légère hypotrophie calleux.
7	M	6	RAS	PC : Moyenne Occiputs saillant, oreilles décollées, clinodactylie du 5 ^e doigt.	Hétérotopie nodulaire sous corticale cérébelleuse droite. Hypersignaux T2 et FLAIR de la substance blanche périgonale, de valeur pathologique incertaine.
8	M	6	RAS	faciès allongé, front étroit, cils longs, racine haute du nez, pointe bulbeuse, oreilles décollées grandes.	Discrète diminution du volume de la substance blanche postérieure avec discret élargissement en regard compatible avec des séquelles de leucomalacie.

syndrome, soit l'absence des parents à la consultation de génétique soit enfin une suspicion d'une Sclérose Tubéreuse de Bourdonville (STB) (1 seul cas). Ce patient est en cours d'exploration.

Autres comorbidités :

76% des enfants de notre population étaient sans antécédents. 7% étaient épileptiques bien équilibrés sous traitement. Deux enfants avaient des pathologies hématologiques sous forme d'une anémie ferriprive sous traitement pour l'un et de β thalassémie mineure pour l'autre. Deux enfants avaient une hypoacousie non appareillée. 11% des enfants étaient suivis pour une dermatite atopique ou un asthme.

DISCUSSION

Nous avons décrits les résultats de l'évaluation de 52 enfants souffrant de troubles du spectre autistique selon les critères du DSM 5, et confirmés grâce à l'ADI-R. L'âge moyen était de 6,6 ans avec un sex-ratio à 6,5. La sévérité des tableaux était objectivée par les moyennes

suivantes : CARS : 35, ADI-B : 20, ADI-C : 13, ADI-D : 7, l'âge développemental moyen au PEP-R : 2,4 ans. La comorbidité avec une épilepsie était de 7% et avec une déficience intellectuelle de 80%. Les tests génétiques (caryotypes et recherche de l'X fragile) étaient tous normaux. Il s'agit à notre connaissance de la première initiative tunisienne d'évaluation intégrée des enfants souffrant de TSA. Les points forts de cette évaluation sont, au niveau clinique: le gain de temps pour les familles des enfants évalués, le caractère concerté de l'évaluation permettant une meilleure appréhension des compétences et des difficultés de l'enfant ; et au niveau thérapeutique, la meilleure coordination des spécialités en cas de trouble comorbide. Les limites de cette approche résident dans le faible nombre d'enfants inclus par semaine, nombre qui peut s'expliquer par le peu de moyens humains disponibles. Les modalités d'évaluation seront discutées en référence aux recommandations internationales et les résultats quant au profil clinique des patients seront comparés à ceux de la littérature.

Diagnostic clinique :

La Haute Autorité de Santé en France en 2012, (HAS) [17,18] le NICE (National Institute for Health and care excellence au Royaume Uni (2013) [19] ont émis des recommandations spécifiques pour la pratique professionnelle du diagnostic et de la prise en charge de l'autisme. Elles sont destinées aux professionnels impliqués dans la prise en charge diagnostique : médecins généralistes ou médecins spécialistes (en particulier, pédiatres, pédopsychiatres), médecins scolaires, psychologues, orthophonistes, psychomotriciens.

Les bases du diagnostic clinique :

Elles se fondent selon eux sur l'observation de perturbations qualitatives dans les domaines des interactions sociales réciproques et de la communication et sur celle du caractère restreint, répétitif des comportements, des intérêts et des activités. C'est ce qui est proposé sur deux temps lors de notre évaluation afin de concerter les avis, par l'évaluation par le pédopsychiatre évaluateur, le pédopsychiatre traitant et le psychologue. Selon la HAS, les troubles sont suffisamment stables à partir de 3 ans pour permettre un diagnostic fiable ; pour un fort pourcentage de cas (Grade B) ce qui est rassurant compte tenu de l'âge d'inclusion de nos patients.

Les outils du diagnostic clinique :

Nous utilisons dans notre pratique clinique l'ADI-R et la CARS comme des outils diagnostiques et le PEP-R comme outil d'évaluation développementale. L'ADI est le guide d'entretien structuré avec les parents le mieux reconnu au plan international. Dans le cas d'enfants de moins de 3 ans cependant, il est moins sensible que le jugement d'un clinicien expérimenté (Grade B) [20]. En ce sens, notre évaluation se veut conformer à des recommandations ayant des niveaux de preuves élevées. Toutefois, étant donné l'évolution nosographique et le récent diagnostic de TSA on peut s'interroger sur la pérennité de ces recommandations. En effet une étude sur 55266 cas a montré que certes l'ADI-R était valable dans la continuité du diagnostic d'autisme vers TSA en comparaison à l'ADOS. Cependant on note un taux de 98% de trouble autistique, 92% de syndrome d'Asperger et 71% de TED **non spécifié** qui ont répondu aux nouveaux critères diagnostiques de TSA du DSM5 [21].

La CARS est une échelle diagnostique d'utilisation simple qui permet aussi d'apprécier le degré de sévérité des

troubles autistiques (Grade B). Le même questionnaire s'impose mais aucune étude n'en a étudié sa validité pour les critères du DSM 5. Dans le cadre d'une évaluation ponctuelle, la double évaluation ADI-R et CARS est intéressante car elle permet de quantifier les évolutions positives. En effet, deux enfants ne remplissaient plus les critères de TSA à la CARS [13] au moment de l'évaluation alors que les critères de l'ADI-R sont fondés sur les données cliniques se référant à l'enfant entre l'âge de 4-5 ans principalement [14].

Troubles comorbides :

Selon la revue de Mannion et al. [22], les troubles les plus fréquemment associés à l'autisme sont la déficience intellectuelle, l'épilepsie, les pathologies génétiques, les troubles digestifs, les déficiences sensorielles. D'où l'intérêt de la recherche d'une épilepsie associée au sein de l'UE, d'autant que les déficiences auditives sont toujours recherchées de façon systématique lors de la première consultation des enfants au service. Dans notre échantillon, des antécédents médicaux sont recensés chez 24% des patients. D'après les données de la littérature, les anomalies organiques sont associées aux TED dans 12 à 46,1% des cas [23] voire plus encore en cas de retard mental associé [24].

Déficience intellectuelle :

Pour ce qui est du retard de développement, la prévalence est importante puisqu'elle concerne près de 80% des individus de notre échantillon, légèrement supérieur à ce qui a déjà été rapporté dans une population d'enfants tunisiens [25], le recours dans notre cas à une évaluation standardisée et non pas uniquement à la clinique pouvant expliquer cette différence. Fombonne [26], dans une méta-analyse, rapporte que la proportion de sujets avec autisme sans retard mental est de 30%, celle avec un retard mental léger à moyen est de 30% et enfin le taux de retardés mentaux sévères à profonds est estimé à 40%. Seules les EDEI-A (les échelles différentielles d'efficacités intellectuelles version arabe) sont disponibles comme test d'intelligence validé en population tunisienne [27]. Ce test est de passation difficile chez les autistes en particuliers non verbaux. De récentes études montrent que le test qui ne défavorise pas les enfants avec TSA lors de l'évaluation de leur intelligence est celui des matrices de Raven [28], qui peut être considéré comme un test d'intelligence non verbale et dont les résultats sont fortement corrélés au

facteur G de l'intelligence. Une étude de validation en population tunisienne serait la bienvenue.

Epilepsie et autres troubles neurologiques :

L'examen clinique : L'examen neurologique est basé sur l'interrogatoire détaillé de l'histoire familiale et personnelle, l'examen clinique minutieux à la recherche des signes neurologiques ou d'autres signes évocateurs de certaines maladies dont la Sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). Cette dernière serait responsable de 0,4 à 3 % des syndromes autistiques. Inversement, un syndrome autistique est noté dans 17 à 58 % des STB [29].

L'électroencéphalogramme (EEG) : L'épilepsie a été retrouvée dans 7% des cas. Cette association autisme-épilepsie est actuellement clairement établie. La prévalence de l'épilepsie est évaluée, selon les études entre 5 et 46%, ces taux sont nettement supérieurs à ceux observés dans la population générale qui sont proches de 0,5 à 1% [30]. Cependant, pour tous les enfants qui ont bénéficié d'un EEG, les tracés étaient normaux.

Nos résultats s'opposent aux différentes études de la littérature [31] qui ont montré une forte association entre trouble autistique et épilepsie [32], cette comorbidité est d'autant plus importante qu'il coexiste une déficience intellectuelle [33]. Les études ont aussi montré un lien important entre trouble autistique et anomalies électroencéphalographiques non spécifiques (12-40%) [34]. L'examen neurologique est considéré comme un élément d'orientation des investigations complémentaires et il est classé comme Grade B selon les recommandations de l'HAS alors que l'IRM cérébrale morphologique ainsi que l'EEG de veille sont classés comme Grade D. Le fait que nous ayant réalisé des EEG de veille avec tout ce que cela implique de difficultés chez l'enfant autiste peut expliquer l'absence d'anomalies à l'EEG chez nos patients. Pour Steffenburg, en cas d'autisme pur, l'EEG s'avérera normal dans plus de 95 % des cas. Mais les autismes purs sont rares et ne représenteraient que 8 % de l'ensemble des troubles envahissants du développement [35]. En cas de syndrome autistique associé à une encéphalopathie, habituellement dénommé autisme secondaire, une cause organique est retrouvée dans 25 % des cas [36].

IRM cérébrale morphologique : L'imagerie cérébrale est à réaliser dans la démarche étiologique des syndromes autistiques secondaires, elle n'a pas été réalisée de façon systématique dans notre population, conformément aux recommandations : Elle peut en effet objectiver des anomalies évocatrices d'une étiologie particulière

d'autisme : lésions séquellaires d'une encéphalopathie fixée anté- ou périnatale, hypersignaux en séquence T2 de la myéline ou des noyaux gris centraux d'une acidurie organique, nodules sous-épendymaires et tubes corticaux d'une STB par exemple [37].

En pratique, tout enfant souffrant de TSA doit bénéficier systématiquement d'un examen neurologique spécialisé, d'un EEG de veille et de sommeil (afin de ne pas méconnaître une encéphalopathie épileptique ; les troubles de comportement autistique peuvent camoufler les manifestations épileptiques). La HAS rapporte l'intérêt d'examen clinique d'emblée et selon orientation : EEG de sieste et une IRM cérébrale morphologique (avec spectroscopie pour dépister de façon non invasive un déficit en créatinine), examen disponible en Tunisie.

Evaluation génétique

Le bilan génétique systématique consistait en un examen génétique, un caryotype, et une recherche de l'X fragile pour les enfants dont le périmètre crânien est normal ou augmenté [38].

Le caryotype est un outil qui permet de diagnostiquer les anomalies chromosomiques chez des sujets de phénotype normal avec translocation équilibrée, ou de phénotype anormal avec caryotype déséquilibré. Parmi les enfants avec malformation(s) congénitale, 10% ont une anomalie du caryotype. Chez l'enfant le caryotype est indiqué en particulier devant un phénotype évocateur d'un syndrome chromosomique courant, un retard mental associé à des troubles du comportement et une ou plusieurs dysmorphies, un phénotype évocateur d'un syndrome avec micro délétion/duplication : ce qui inclut donc les TSA.

Aucun cas d'X fragile n'a été identifié dans notre population. La prévalence estimée du syndrome de l'X fragile dans la population générale est de 1 pour 4000 garçons et de 1 pour 7000 filles. En ce qui concerne le diagnostic de l'X fragile, s'il est certain que la prévalence des signes autistiques parmi les enfants avec X fragile est grande, les résultats quant à l'association inverse (cas de X fragile parmi les enfants avec autisme) ne font pas l'unanimité. Ainsi la fréquence de ce syndrome a évolué depuis l'introduction des méthodes de biologie moléculaire. Cette prévalence varie de 1,6 à 16% selon les études. Parmi les facteurs explicatifs invoqués les auteurs citent celui du nombre de métaphases analysées [39].

Parmi les enfants inclus dans l'UE et ayant été testés

pour ce syndrome, aucun ne présentait de syndrome de l'X fragile. Ceci pourrait être en rapport avec un biais d'échantillonnage. Cependant, chez les enfants présentant un retard mental en population tunisienne, la prévalence de l'X fragile a été retrouvée moindre (7%) que dans les populations d'autres pays (jusqu'à 20%) [40]. La confirmation de cette faible prévalence des X fragile en population tunisienne doit être confirmée sur des échantillons plus grands.

CONCLUSION

Le profil clinique des enfants intégrés malgré la spécificité de la rareté du syndrome d'X fragile associé qui incite à plus de travaux sur le sujet concorde avec celui décrit dans la littérature. L'unité d'évaluation, malgré ses limites en matière du nombre d'enfants évalués, offre la possibilité d'une évaluation concertée du diagnostic, de la sévérité des troubles, des compétences et des comorbidités chez des enfants souffrant de TSA, évaluation conforme aux données de la littérature et qui permet d'offrir une prise en charge intégrée et spécifique.

RÉFÉRENCES

- Allen DA, Steinberg M, Dunn M, Fein D, Feinstein C. Autistic disorder versus other pervasive developmental disorders in young children: Same or different? *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2001;10:67-78
- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nerv Child*. 1943;2:217-30.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th Ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Mannion A. Comorbidity in autism spectrum disorder: A Literature Review. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7:1595-616.
- Lindsay Shea, Craig J, Newschaffer M, Scott M, Myers S, Mandell M. Genetic testing and genetic counseling among medicaid-enrolled children with autism spectrum disorder in 2001 and 2007. *Hum Genet*. 2014;133:111-6.
- Cathry J. Children with autism spectrum disorders and intellectual disability. Literature Review. *Curr Opin Psychiatry*. 2007; 20(5):472-6.
- Ghacibeh GA, Fields C. Interictal epileptiform activity and autism. *Epilepsy Behav*. 2015;1525 Suppl5050:S81-S5.
- Lee BH, Smith T, Paciorkowski AR. Autism spectrum disorder and epilepsy: Disorders with a shared biology. *Epilepsy Behav*. 2015;15:122-5.
- Webb S, Bernier J, Henderson R, Johnson HA, Jones MH et al. Guidelines and Best Practices for Electrophysiological Data Collection, Analysis and Reporting in Autism. *J Autism Dev Disord*. 2013;108(5):1155-61.
- Hathorn C, Alateeqi N, Graham C, Ohare A. Impact of Adherence to Best Practice Guidelines on the Diagnostic and Assessment Services for Autism Spectrum Disorder. *Autism Dev Disord*. 2014;51(3):255-63.
- Allien C. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Saf Health Care*. 2003;2:18-23.
- Matson JL, Nebel-Schwalm, MS. Assessing challenging behaviors in children with autism spectrum disorders: A Literature Review. *Res Dev Disabil*. 2007;28(6):567-79.
- Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale. *J autism dev disord* 1980;10:91-103.
- Le Couteur, A., Lord, C., Rutter, M. Autism Diagnostic Interview Revised (ADI-R). Los Angeles: Western Psychological Services; 2003.
- Schopler E, Reichler RJ, Bashford A. Profil psycho-éducatif (PEP-R) évaluation et intervention individualisée pour enfants autistes ou présentant des troubles du développement. Université B, editor. Belgique; 1994.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition. Washington, Dc, USA: American Psychiatric Press; 1994
- Haute Autorité de Santé. Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: HAS; 2005.
- Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Rogé B et al. Recommandations pour la pratique clinique du dépistage et du diagnostic de l'autisme et des troubles envahissants du développement. *Arch pediatr*. 2006;13:373-8.
- Kendall T, Megnin-Viggars O, Gould T, Taylor R. Management of autism in children and young people: summary of NICE and SCIE guidance. *BMJ*. 2013;347:486
- Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: Confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry*. 2005;162(6):1133-41.
- Young S Kim MD, Fombonne E, Koh YJ. A Comparison of DSM-IV PDD and DSM-5 ASD Prevalence in an Epidemiologic Sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014;53(5):500-8.
- Mannion A, Leader G. Comorbidity in autism spectrum disorder. A literature Review. *Res Autism Spectr Disord*. 2013;7(12):1595-616.
- Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res*. 2009; 65:591-8.
- Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum, D. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the

- special needs and autism project. *Lancet*. 2006;368:210-5.
25. Belhadj A, Mrad R, Halayem MB. A clinic and a paraclinic study of Tunisian population of children with autism. About 63 cases. *Tunis Med*. 2006 Dec;84(12):763-7.
 26. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive development disorders: an update. *J Autism Dev Disord*. 2003;33(4):365-81.
 27. Ben Rejeb R. Développement intellectuel de l'enfant tunisien : Constats et perspectives. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. 2004;52:523-32.
 28. Meilleur AA, Berthiaume C, Bertone A, Mottron L. Autism-specific covariation in perceptual performances: "g" or "p" factor. *PLoS*. 2014;9(8):103-781.
 29. Jullien A. Autisme, crises convulsives, sclérose tubéreuse de Bourneville. Démarche diagnostique chez le jeune enfant et sa famille. *Med Hyg*. 2002;2(14):121-43
 30. Bolton PF, Carcani-Rathwell I, Hutton J, Goode S, Howlin, P, Rutter, M. Epilepsy in autism: features and correlates. *BJP*. 2011;198:289-94.
 31. Spence SJ, Schneider MT. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders. *Pediatr Res*. 2009;65(6):599-606.
 32. Berg AT, Plioplys S. Epilepsy and autism: is there a special relationship? *Epilepsy Behav*. 2012;23(3):193-8.
 33. Berg AT, Caplan R, Hesdorffer DC. Psychiatric and neurodevelopmental disorders in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2011;20:550-5.
 34. Ghacibeh GA, Fields C. Interictal epileptiform activity and autism. *Epilepsy Behav*. 2015;1525 Suppl15:S81-S85.
 35. Gillberg C, Steffenberg S. Outcome and prognosis factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord*. 1987;17(2):272-88.
 36. Canitano R. Epilepsy in autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2007;16:61
 37. Chen R, Jiao H, Herskovits EH. Structural MRI in autism spectrum disorder. *Pediatr Res*. 2011;69:63-8.
 38. Lindsay S, Craig J, Newschaffer M, Ming X, Scott M, Myers, David S. Genetic testing and genetic counseling among medicaid-enrolled children with autism spectrum disorder in 2001 and 2007. *Hum Genet*. 2014;133:111-6.
 39. Stoll C. Problems in the diagnosis of fragile X syndrome in young children are still present. *Am J Med Genet*. 2001;100:110-5.
 40. Ben Jemaa L, Khemir S, Maazoul F, Richard L, Beldjord C, Chaabouni M. Molecular diagnosis of fragile X syndrome. *Tunis Med*. 2008;86(11):973-7.