

Dépister le risque d'autisme chez les bébés de quelques mois, pourrait-il permettre de transformer le pronostic ? La grille PREAUT, son origine et ses applications

Could screening for risk of autism in babies just a few months old, allow to change prognosis ?

Marie-Christine Laznik et Catherine Saint-Georges

Résumé

Depuis peu les chercheurs internationaux s'intéressent à la possibilité de détecter l'autisme le plus tôt possible, avant 1 an, en espérant intervenir beaucoup plus efficacement, voire peut-être empêcher l'installation de l'autisme. C'est ce même projet qui est à l'origine de la recherche PREAUT, imaginée il y a plus de 20 ans par des psychanalystes cliniciens de l'autisme. Les résultats remarquables qui viennent d'être publiés montrent qu'un dépistage ultra-précoce est possible, ouvrant la voie à la possibilité d'une intervention qui pourrait radicalement modifier le devenir de ces bébés.

Mots-clés : bébés – autisme – dépistage – intervention ultra précoce

Summary :

Recently, international researchers have become interested by the possibility to detect autism as early as possible, before one year, wishing to perform much more effective interventions and maybe even to prevent the development of autistic syndrom. That was also the aim of some psychoanalysts and clinicians who devised PREAUT research, over 20 years ago. Results have just been published and show that a very early screening is possible, paving the way for a powerful intervention that could change the final outcome of these babies.

Keywords : infants – autism – screening – very early intervention

Marie-Christine Laznik est docteur en psychologie, psychanalyste, chercheur au sein de l'ASM13 (11 rue Albert Bayet, Paris 13^e), cofondatrice de PREAUT. Tel : 06.15.38.92.55 ; mc@laznik.fr

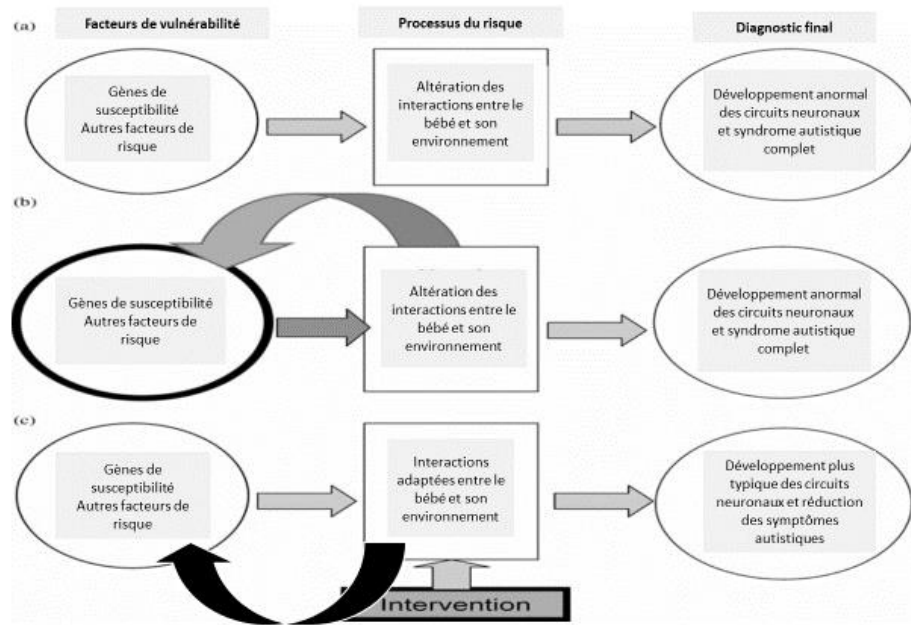
Catherine Saint-Georges est docteur en sciences, pédopsychiatre dans le service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent à l'hôpital Salpêtrière (43-87 Boulevard de l'hôpital, Paris 13^e) et au Centre André Bouulloche (Cerep-Phymontin), membre de PREAUT. Tel : 06.61.63.36.47 ; catherine.saintgeorges @gmail.com

Un nouveau paradigme dans les recherches internationales actuelles sur l'autisme.

Dans les dix dernières années, des chercheurs de diverses parties du monde ont commencé à travailler sur des grilles qui permettraient d'évaluer un risque d'autisme chez des bébés avant un an. Cet engouement soudain leur est venu de leurs recherches avec des bébés dit « à haut risque d'autisme ». On sait que le risque chez les frères et sœurs d'enfant autiste est important : 25% pour les garçons, 17% pour les filles (Ozonoff, 2011). Alors, ils ont essayé de savoir s'il était possible de prédire, dans ces fratries, lesquels risquaient de développer un autisme, et ils se sont même demandé si des interventions précoces pourraient changer le destin de ces enfants.

En effet des chercheurs se mettent à publier des études visant à évaluer l'effet d'interventions ultra-précoces sur des bébés à risque avec leurs parents : est-ce que cela pourrait diminuer le taux de bébés à risque qui évolue vers l'autisme ? Ces premiers essais ont fait dire à l'un de ces chercheurs, Emily Jones (2016) : « Le temps est venu de nous investir beaucoup plus dans l'intervention précoce auprès des petits à risque d'autisme et de trouble neuro-développementaux (...) des voies révolutionnaires s'ouvrent qui ciblent le développement précoce. Ces nouvelles approches pourraient transformer les débats actuels concernant l'éthique de la détection et de l'intervention précoce. Cela pourrait réduire l'écart entre recherche et clinique. Nous croyons que nous devons apporter des changements radicaux dans la détection et le traitement des troubles neurodéveloppementaux dès les premiers temps de la vie. » Cela est tout à fait nouveau et récent dans le monde de la littérature scientifique. Cette révolution, proposée par des chercheurs britanniques du développement du cerveau, rejoint le combat mené depuis plus de 20 ans par un petit groupe de psychanalystes cliniciens. Car c'est bien dans cette optique que fut pensée la recherche « PREAUT », dont les résultats viennent d'être publiés récemment dans une revue internationale (Olliac, 2017). Ces résultats sont très intéressants car ils montrent qu'on peut détecter très tôt un risque autistique, laissant entrevoir la possibilité de modifier le devenir de ces bébés, grâce aux immenses possibilités qu'offre la plasticité cérébrale durant la première année de vie. Mais revenons à Emily Jones : comment pense-t-elle la possibilité de cette transformation du destin du bébé ? « Le cerveau du bébé se spécialise dans le 'social' (ce que nous appelons relationnel) à travers des interactions complexes entre une programmation innée et les expériences avec l'environnement précoce. Si ce développement est altéré chez les bébés à risque de TSA, les interventions qui soutiennent l'environnement social précoce pourraient être très puissantes. » (Jones, 2016).

Avant elle, en 2008, Géraldine Dawson, chercheuse américaine très connue dans le champ de l'autisme, proposait déjà que la plasticité cérébrale précoce pourrait être un outil pour modifier très précocement la trajectoire autistique (Dawson, 2008). Nous reproduisons ici la figure (traduite en français par nous) qui illustre ses réflexions.



Elle postule que le chemin qui va des facteurs de risque au syndrome final passe par une phase intermédiaire développementale dont le tracé n'est pas fixé à l'avance. La flèche grise rétroactive (au niveau b) illustre une interaction négative entre les facteurs de risque initiaux du bébé et les boucles interactives avec son environnement lors du développement spontané des troubles. Elle propose l'hypothèse qu'une intervention (au niveau c) pourrait modifier cette interaction négative et permettre une modification du tableau autistique final. Nous proposons même de rajouter au niveau c une flèche (noire) pour figurer la place de l'épigénétique en cas d'intervention ultra-précoce sur les processus développementaux menant à l'autisme. Mais quelle intervention serait en mesure d'agir sur l'expression des gènes ?

Eric Kandel, Prix Nobel de médecine, a donné une longue interview à la télévision autour de son livre sur la mémoire (Kandel, 2010). Nous en extrayons un petit fragment où il parle de l'effet du plaisir partagé par un enfant avec son parent sur l'expression des gènes et le développement durable de nouvelles connexions cérébrales : « Impossible de dire en détail comment un souvenir complexe comme ce jeu avec ma voiture télécommandée¹ est stocké dans mon cerveau mais voici un exemple simple : l'hippocampe est une structure profonde présente dans chaque cerveau et qui permet le stockage d'informations complexes, sur les gens, les lieux et les objets. Ici il s'agit d'un objet : la voiture, et d'un lieu : mon appartement. Un signal est envoyé à l'hippocampe depuis la voiture bleue, via la zone de mon cerveau qui gère la vue. Ce signal atteint des cellules de l'hippocampe, qui sont connectées à d'autres cellules. Si cela me procure **du plaisir**² et que c'est important, j'active un système de régulation dans le cerveau, telle que la dopamine ou la sérotonine. Il libère un neurotransmetteur pour renforcer la connexion synaptique. Les synapses n'ont plus un terminal, mais trois. Je ressens donc très fort le **sentiment de plaisir**. (...) Ce souvenir est imprimé pour toujours dans mon cerveau. Ce moment était si intense émotionnellement et si important que je l'ai gravé de

¹ Il parle de la voiture avec laquelle il avait joué avec son père, père dont il sera séparé plus d'un an pendant la guerre)

² Les mots mis en caractère dans ce texte le sont par les auteurs

manière permanente. **J'ai modifié l'expression des gènes dans mes neurones.** Des connexions synaptiques sont créées qui, dans certains cas, peuvent durer toute ma vie. »

Le plaisir dans le travail entre le bébé à risque et ses parents, c'est ce que nous préconisons pour modifier la trajectoire développementale, car ce plaisir doit permettre la polarisation durable du cerveau en développement, sur l'interaction sociale. Encore nous faut-il rencontrer ces bébés. C'est donc pour cela qu'il y a des décennies des psychanalystes et de psychiatres, dont nous sommes, s'étaient lancés dans la recherche PREAUT pour valider une grille de repérage des bébés à risque dans les premiers mois de vie. A l'époque il n'y avait que les psychanalystes pour rêver cela.

Il y a quelques années, un autre visionnaire est venu rejoindre ceux qui croient dans la possibilité de soigner les bébés à risque d'autisme. Nous allons citer ici de larges passages d'une conférence donnée par Ami Klin (2011). C'est un neuroscientifique mondialement reconnu. Et il croit en une prévention primaire de l'autisme. Il commence par souligner à quel point le bébé typique est à l'affût de ce qui intéresse son prochain secourable (care-giver). Et l'adulte répond à cet intérêt que le bébé lui montre en s'intéressant lui-même au bébé. Il appelle cela résonance. « ce sont des aptitudes de survie dont nous avons hérité après des milliers et des milliers d'années d'évolution. (...) Les bébés naissent dans un état de fragilité complète. Si on n'en prenait pas soin, ils ne survivraient pas, alors il est normal que la nature les dote de ces mécanismes de survie. Ils s'orientent vers le care-giver. Dès les premiers jours et les premières semaines de vie, les bébés préfèrent entendre des sons venant des humains plutôt que provenant seulement de leur environnement. Ils préfèrent regarder des personnes plutôt que des objets. Et même quand ils regardent des personnes, ils regardent leurs yeux, parce que l'oeil reflète le vécu de l'autre, tellement qu'ils préfèrent regarder des gens qui les regardent plutôt que des gens qui regardent ailleurs. Ils se tournent vers celui qui s'occupe d'eux, le prochain secourable, qui sollicite le bébé. Et c'est de cette chorégraphie mutuelle dont dépend ce qui est important pour l'émergence de l'esprit, de l'esprit de sociabilité, du cerveau social. (...) On pense toujours à l'autisme comme à quelque chose qui arrive plus tard dans la vie. Ce n'est pas le cas. Ça commence au commencement de la vie. Quand les bébés ont des échanges avec ceux qui s'en occupent, ils réalisent vite qu'il y a quelque chose entre les oreilles qui est très important... C'est invisible, ça ne se voit pas...mais c'est crucial, et ça s'appelle l'attention (intention ? désir ? nous demanderions-nous). Et ils apprennent très vite, même avant de pouvoir prononcer un mot, qu'ils peuvent déplacer cette attention afin d'obtenir ce qu'ils veulent. Ils apprennent aussi à suivre le regard des autres, parce que peu importe ce que l'autre regarde, c'est ce à quoi il pense (ce qui le motive) qui est important. Et très vite ils commencent à penser à la signification des choses, parce que quand quelqu'un regarde quelque chose, ou que quelqu'un montre quelque chose, il ne donne pas seulement un indice directionnel, il indique des intentions sur cette chose. Et bientôt les bébés commencent à construire cette masse de sens. Donc ces significations, ont été acquises dans le royaume des interactions sociales, elles ont été acquises à travers leurs expériences partagées avec leur autre secourable ».

Pour Ami Klin, tout cela, le bébé qui va devenir autiste ne le fait pas : « Ce qu'il y a de commun, parmi toutes les formes des autismes, c'est l'absence de cette résonance³ qui permet de comprendre le vécu de l'autre (...) Or on apprend beaucoup en partageant les expériences. Ce qui est en train de se passer maintenant (pour un bébé qui commence un autisme), c'est que son chemin d'apprentissage s'éloigne petit à petit alors qu'il s'isole de plus en plus (...) l'autisme se crée quand l'enfant s'éloigne de ce chemin d'apprentissage dont je vous ai parlé ».

Ami Klin évoque les causes organiques de l'autisme, soulignant qu'il s'agit d'un trouble du cerveau avec des centaines de gènes associés. Mais pour lui, la bonne question est la

³ Avec le terme de résonance, il parle probablement aussi d'empathie.

suivante : s'il existe autant de causes différentes à l'autisme, comment passe-t-on de ces causes au syndrome lui-même ? Comment passe-t-on de facteurs multiples à un syndrome commun ? Il pense que la réponse se trouve dans le développement. « On imagine parfois que le cerveau détermine qui l'on sera. Mais en fait le cerveau devient aussi ce que l'on est. En même temps que *ses comportements* éloignent (le bébé) du royaume des interactions sociales, cela se passe au niveau de *son esprit* (ce que nous appelons le psychisme), et au niveau de *son cerveau* ». Ceci n'est pas loin de ce que disaient, il y a des décennies, René Diatkine et Jean Bergès quand ils parlaient d'une « psychosomatique de l'autisme ».

Mais cela est aussi porteur d'espoir, pour Ami Klin : « Nous avons une fenêtre de possibilité d'action, parce que le cerveau est malléable pour un certain temps, **parce que ces causes ne se transforment pas nécessairement en autisme. L'autisme se crée tout seul. Si l'on pouvait intervenir durant ces deux premières années de vie, nous pourrions l'atténuer pour certains, et qui sait, peut-être le prévenir pour d'autres** ». Nous aussi croyons, à la suite du professeur Serge Lebovici, qu'il y a une possibilité de dévier la trajectoire développementale de l'autisme en intervenant dans les tout premiers mois de vie. Rappelons-nous que Kandel affirme la possibilité d'un changement de l'expression des gènes eux-mêmes - ce qu'on appelle l'épigénétique - grâce aux expériences de plaisir.

Alors pour avancer la détection de l'autisme jusqu'à ses premiers mois, Ami Klin a utilisé un appareil, l'eye-tracking qui, dans son étude expérimentale, permet de détecter dès 6 mois les bébés à risque d'autisme (Jones & Klin 2013). La difficulté est qu'il faudrait que les médecins de premier rang, munis de cet appareil, fassent des courbes régulières tous les mois. De là l'intérêt d'une grille PREAUT à 4 mois qui en plus ne coûte rien.

Mais détecter l'autisme avant 1 an, est-ce vraiment possible ?

A la date d'aujourd'hui, il existe déjà des grilles cliniques de détection. Tout d'abord le CHAT et ensuite le M-CHAT (et M-CHAT avec follow-up) qui est actuellement préconisé, en cas de signes d'alerte, par les dernières recommandations de la HAS (2018). Sa valeur prédictive positive (VPP : taux de positifs qui développeront vraiment un autisme) est de 47% (Robins, 2014), ce qui est très bon pour ce genre d'instrument. La sensibilité est bonne aussi (5 autistes sur 6 sont bien détectés par le test) ce qui n'est pas tant étonnant car vers 20 mois le syndrome commence à être visible cliniquement. En effet ; le M-CHAT avec follow-up doit être proposé « entre 16 et 20 mois » selon la HAS mais il a été validé sur des échantillons de population de 16 à 30 mois, avec une moyenne d'âge de 20 mois, donc la valeur spécifique à 16 mois reste incertaine. Quoiqu'il en soit, l'âge de dépistage est bien trop tardif, car à cet âge on peut certes travailler énormément mais pas éviter l'autisme. Et d'ailleurs le 4^e plan autisme, présenté en avril 2018, préconise de détecter dès 9 mois : « L'une des innovations du 4^e Plan Autisme est la création, à partir du 1er janvier 2019, d'un "*forfait d'intervention précoce*" qui permettra de faire prendre en charge par l'Assurance-maladie des séances avec des thérapeutes (psychomotriciens, ergothérapeutes, neuropsychologues ...), dès les premiers troubles détectés et avant le diagnostic officiel. Lors des examens médicaux obligatoires à 9 mois et 24 mois, les médecins devront "*vérifier le minimum*" et alerter sur un trouble psycho-autistique). » (Sciences et Avenir, 2018). Donc il est clair qu'il faut détecter bien avant 16 mois, a fortiori 20 mois, si l'on veut intervenir vraiment efficacement.

C'est bien pour cela que des anglo-saxons travaillent actuellement sur des grilles bien plus précoces. Lung et col (2011) rêvaient de dépister les autistes à 6 mois avec la TBCS ; ils ont trouvé une valeur prédictive encourageante (19%) mais la sensibilité est inconnue (ils n'ont pas cherché à évaluer combien d'enfants autistes n'ont pas été détectés). Nous ne pouvons donc pas la proposer aux médecins de PMI. L'autre grille testée avant 12 mois est l'ITC de Wetherby (2008), elle s'est montrée intéressante pour dépister des bébés entre 9 et 11 mois, ils estiment détecter 3 bébés à devenir autistique sur 4. Cependant l'âge est déjà bien avancé

pour espérer une réversibilité du tableau mais surtout leur valeur prédictive positive (VPP) n'est que de 13% : autrement dit 13% des bébés détectés comme à risque ont effectivement développé un autisme (donc il y a 87% de faux positifs, qui bien que positifs au dépistage n'évolueront pas vers un trouble autistique).

Or l'équipe PREAUT qui s'était réunie autour de Laznik pour concevoir une grille précocissime, il y a 20 ans, a obtenu, sur une population générale de PMI, des résultats plutôt étonnants, et même passionnants pour qui rêve d'infléchir le développement par une intervention ultra-précoce. La grille dite PREAUT (Olliac, 2017) obtient à 4 mois une valeur prédictive (VPP) de 26% qui augmente dès 9 mois à 36%. Mais si on conjoint TSA et retard mental en une catégorie globale de Troubles NeuroDéveloppementaux, la VPP atteint près de 50%. Donc la moitié des bébés détectés dès 4 mois ont ultérieurement développé un trouble grave à 3 ans et plus, ce qui pose clairement la question d'une intervention ultra-précoce. De plus la répétition du dépistage PREAUT à 4 et 9 mois a permis la détection de presque la moitié des cas de TSA à venir (sensibilité estimée supérieure à 40%). Enfin, dans notre étude, le test PREAUT à 4 ou 9 mois était statistiquement corrélé avec le CHAT passé 15 ou 20 mois plus tard (tout particulièrement les items clé du pointing et du faire-semblant).

Mais parallèlement la grille Preaut a également été testée sur un petit échantillon de bébés à risque (Ouss, 2014) : 17 bébés porteurs du syndrome de WEST âgés de 9 mois⁴ ; les résultats ont été également étonnants : 3 sur 4 des bébés qui allaient développer un autisme ont été détectés (sensibilité 75%, spécificité 86%). Mais en rassemblant TSA et retards profonds en une catégorie unique Trouble NeuroDéveloppemental, la sensibilité atteignait 83% et la spécificité 100% ! En effet sur 17 bébés, 16 étaient correctement classés entre : soit développement typique, soit évolution vers un trouble neurodéveloppemental (de fait, tous les bébés détectés se sont avérés malades). Donc sur des bébés à risque comme sur des bébés tout-venant de PMI, la grille PREAUT a montré une meilleure valeur prédictive positive que les autres instruments publiés pour le bébé avant 1 an.

On peut proposer 2 deux raisons à ce succès. Tout d'abord le recul. Cette équipe dite PREAUT avait commencé il y a 20 ans à former 600 médecins de PMI, grâce à Graciela Crespin, maître d'œuvre de cette recherche. Ce sont ainsi 12.000 bébés qui ont été vus en tout par ces médecins de PMI, même si seulement 4800 ont pu être suivis jusqu'à la visite des 24 mois qui prévoyait de passer le CHAT. L'autre raison de ce succès, c'est probablement que l'hypothèse, issue de la clinique avec des bébés à risque, était plus forte. Voici d'où venait cette hypothèse.

L'hypothèse du 3^e temps de la pulsion :

Tout a commencé en 1992. Nora Scheimberg est venue parler en supervision à Laznik d'une petite fille Peulh : Alimata, autiste et sans langage. Elle avait pourtant des choses à dire et le faisait par l'intermédiaire des images de la revue Parents qu'elle rapportait de la salle d'attente et dont elle coloriait ce qui lui parlait. Sa psychanalyste les photocopiait et essayait avec Laznik d'y entendre ce qui venait là faire question pour elle. Pendant toute une période, elle fut obsédée par une image publicitaire montrant une mère qui changeait son bébé sur une table à langer. Le pied du bébé approchait la bouche de la mère souriante. Son insistance à souligner les yeux et la bouche de la mère indiquait que le regard jouait là un grand rôle ainsi que le plaisir maternel qui embrassait le petit pied. Elle nous révélait ce qui lui avait manqué comme petite fille : être capable de rechercher et susciter le plaisir de son autre maternel. Enseignait-elle quelque chose de central sur ce qui faisait défaut pour un bébé devenu autiste ensuite ?

Laznik consacra l'été qui suivit cette découverte à la relecture bénédictine du texte de Freud, *Pulsion et destin des pulsions* (1915), pour comprendre l'enseignement d'Alimata. Il semblait

⁴ Les bébés qui vont développer un WEST sont rarement repérés avant 5 mois. C'est pour cela que nous n'avons que les résultats à 9 mois.

rejoindre celui de Jacques Lacan qui avait considéré la pulsion comme un des quatre concepts fondamentaux de la psychanalyse (Lacan, 1964). Lacan n'a jamais essayé d'être pédagogue. Il fallut ramasser, tout au long du séminaire, les différents moments où il parlait de la pulsion. Le résultat de la reconstruction de ce puzzle était surprenant : Lacan avait introduit une variante au texte de Freud qui rendait, tout d'un coup, la question de la pulsion centrale dans la compréhension de l'autisme. Chez les bébés au devenir autistique, quelque chose ratait à ce niveau, qu'Alimata nous avait montré : il manquait le retour rétroactif de la boucle, le moment où le bébé se fait objet de la jouissance maternelle en offrant lui-même son petit pied. Ce temps, que Freud nommait passif, Lacan l'avait repéré comme ayant une dimension active, le bébé se faisant boulotter le petit pied. Grâce à Alimata, Laznik fit donc l'hypothèse que c'est ce troisième temps qui fait défaut, chez le bébé en train de devenir autiste. Avait-elle bien lu Lacan ? Cela semblait tellement extraordinaire et personne ne l'avait souligné auparavant ! Elle proposa un article sur « la pulsion chez Lacan » à un collège de sages qui, autour de Claude Dorgeuille, était chargé à l'Association Freudienne⁵ de relire des textes de type encyclopédique autour des concepts psychanalytiques. Ils furent tous surpris mais à la lecture attentive de ce puzzle reconstruit, ne trouvèrent rien à redire. Il y avait bien là, une théorie proprement lacanienne de la pulsion, qui fut publiée (Laznik, 2000). Et elle semblait pouvoir servir à saisir ce qui ratait chez le bébé en début d'autisme. Elle avait aussi cette qualité précieuse, de ne constituer aucune étiologie. Le pourquoi restait de côté, ce que l'on constatait était une concomitance : chez les bébés devenus plus tard autistes, il n'y aurait pas ce troisième temps de la pulsion.

Histoire d'une recherche :

Dans le cadre d'un séminaire fermé sur l'autisme, un groupe de proches collègues s'enthousiasma, parmi eux Graciela Crespín, qui sera plus tard la cheville ouvrière de toute cette recherche. Car une hypothèse est lettre morte si une recherche ne la teste pas. La première condition de cette recherche était de développer un immense travail de partenariat avec les médecins de PMI. Or le médecin chef des PMI de Paris, le dr Marcelle Delour, dont le dr Jean Louis Sarradet était proche, proposa de former les médecins parisiens. Même si Paris ne continua pas dans la recherche, cela donna une impulsion certaine au groupe. Par ailleurs Graciela Crespín reçut le soutien des responsables nationaux du syndicat des PMI qui la soutinrent pendant 20 ans : Colette Bauby et Anne Marie Dandres.

En 1995, le troisième réseau INSERM sur l'autisme était lancé par Pierre Ferrari et Michel Botbol. Ce dernier soutint le projet d'une recherche à partir de ce signe. Très vite, la recherche PREAUT naquit et fut proposée à ce réseau, avec une bibliographie faite par Serge Lebovici en une nuit. Même si le troisième réseau INSERM sera tué dans l'œuf par les chercheurs professionnels qui en exclurent les médecins, PREAUT restera.

Entre 1998-1999 le mari de MC Laznik, Oussama Cherifa Idrissi en Ganouni lui fit rédiger la grille pratiquement telle qu'elle est. Sans un docteur en informatique, ses belles hypothèses sur le troisième temps de la pulsion n'auraient pas pu être testées. Il fallait quelqu'un capable de pressurer un psychanalyste pendant des jours pour transformer des hypothèses, des ressentis, des vécus en numéros. C'est cela passer du qualitatif au quantitatif. L'enjeu était de pouvoir mettre en évidence le manque d'initiative spontanée du bébé. Mais il fallait se garder d'un piège, celui de se laisser rassurer à tort par les capacités qu'ont les bébés, même ceux à risque autistique, de répondre ponctuellement à de belles sollicitations, surtout en mamanais. Il fallait donc dans la grille faire figurer ces *comportements-réponse*, pour bien les distinguer des mêmes *comportements initiés* par le bébé, en les affectant d'une note bien différente, permettant de définir un seuil de risque pertinent. Tous ces items cotés en PMI devait ensuite entrer dans une énorme base informatique contenant les données anonymisées de chaque bébé inclus.

⁵ Qui devait devenir plus tard l'Association Lacanienne Internationale

A l'occasion d'un congrès de langue française de l'IPA, en 1999, Daniel Widlöcher⁶ prit connaissance de cette lecture particulière de la pulsion et y adhéra d'autant plus qu'elle venait corroborer ce qu'il avait pu lui-même avancer sur le troisième temps de la pulsion. Il devint un support indispensable à la recherche PREAUT et lui donna des assises dans le monde universitaire. C'est ainsi que le professeur Burzstejn rejoindra la recherche. Le protocole complet de dépistage répété prit forme alors, avec l'adjonction au dépistage par la grille PREAUT à 4 et 9 mois et du CHAT à 24 mois, d'un dépistage à 12 mois (QDC). Encore fallait-il payer un épidémiologue pour encadrer la procédure : suite à une rencontre soutenue et organisée par Charles Melman, le Président de la Mutualité Française offrit 300 000 francs pour démarrer. Une pré-recherche fut lancée sur 1500 bébés, qui permit de constater que contrairement à certaines craintes, une pareille recherche ne produirait pas d'effets iatrogènes de surévaluation de l'autisme.

Pour pouvoir former les médecins de PMI, il fallait l'accord des responsables de départements. Graciela Crespín l'obtint; c'est elle qui a porté toute la recherche en formant les médecins de PMI de 12 départements français⁷. Nous avons créé un protocole de formation sur deux jours complets pour des groupes de 20 médecins de PMI. Très vite ils nous dirent qu'ils avaient besoin d'envoyer en soin les bébés qu'ils dépisteraient car ils étaient médecins avant d'être chercheurs. Les inter-secteurs de pédopsychiatrie jouèrent donc aussi un rôle important dans cette aventure et le dr Marie Allione seconda Graciela Crespín. A l'époque, nous n'avions pas encore spécifié une forme de thérapie pour réanimer ces bébés. Ce bricolage de prises en charge thérapeutiques pour certains bébés dépistés a dû jouer dans les résultats de la recherche. Cela pourrait expliquer que les résultats trouvés par le dr Lisa Ouss sur la population de bébés porteur du syndrome de WEST** sont encore meilleurs. Pour ces bébés, la priorité de tout médecin est de stopper les crises épileptiques, la question du risque d'évolution autistique semble alors secondaire, ce qui laisse le champ libre aux 40% qui vont développer un autisme.

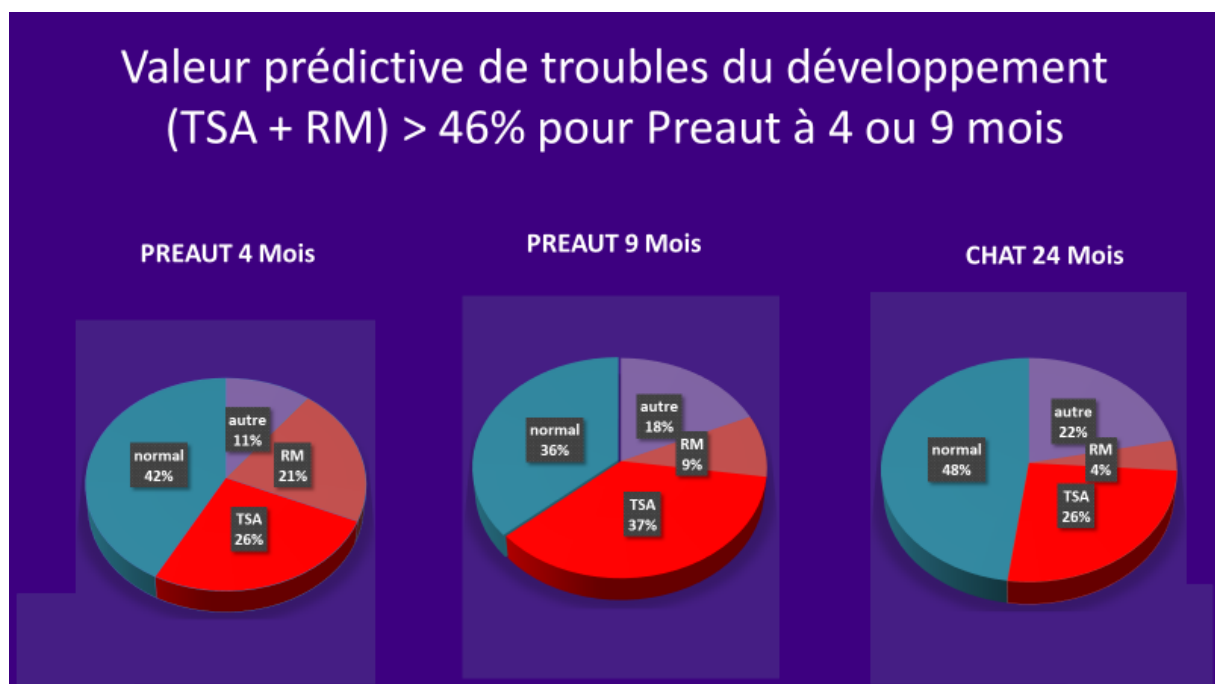
La recherche pouvait enfin débuter. Commencées en 2005, les dernières inclusions de bébés s'achevèrent en août 2011, mais les recueils de données des derniers bébés inclus allaient se poursuivre jusqu'en décembre 2013. Dès 2012, l'analyse et la mise en forme des résultats fut confiée à l'équipe de Cohen à la Salpêtrière, en la personne de Catherine Saint-Georges, en collaboration avec les statisticiens du service. Il fallait entrer dans l'énorme base de données, confronter les chiffres, préciser les « devenirs » ... Première déconvenue : le QDC de Claude Burzstejn avait été trop mal compris sur le terrain, dès lors les vrais positifs n'avaient pas été étiquetés comme tels et donc pas suivis. Il fallut décider d'abandonner l'analyse de cet outil dans notre publication, malgré qu'il montrât une nette corrélation avec la grille Preaut et le CHAT. Le grand nombre de bébés perdus de vue représentait un deuxième problème, statistique (comment analyser ces inconnues et le risque de biais ?) mais aussi sur le terrain : beaucoup d'efforts furent déployés par les médecins de PMI (coordonnés par Colette Bauby et Anne-Marie-Dandre) qui permirent de retrouver la trace de certains et consolider les données. Troisième difficulté : aucun suivi des bébés « négatifs » (considérés comme non à risque selon le test PREAUT) n'avait été prévu au protocole donc nous ne savions pas combien de bébés à devenir autistique étaient passés à travers les mailles du filet sans être détectés... Alors que l'étude était quasiment terminée, il fallut renvoyer Colette Bauby et Anne-Marie Dandres vers les 600 médecins de PMI, à la recherche de 1000 bébés négatifs tirés au sort dans notre base, pour s'enquérir de leur devenir quelques années plus tard. Et grâce à la qualité du travail de réseau des PMI avec les partenaires de soins et au suivi exercé par les médecins de PMI dans les écoles maternelles, il fut possible de retrouver environ la moitié des enfants recherchés, et d'identifier parmi ceux-ci 1 autiste « faux négatif » passé entre les mailles du filet. Enfin il fallut formaliser les « retours » concernant les enfants dépistés positifs :

⁶ Il était le discutant du rapport des langues françaises –les anciennes langues romanes – fait, cette année-là, par Bernard Penot qui avait collaboré de près à mes découvertes sur la pulsion. C'est comme cela que le président de l'IPA nous a aidés. Les réunions se passaient dans la bibliothèque de son ancien service à la Pitié-Salpêtrière.

⁷ Même si ensuite il n'y eut que 10 qui allèrent jusqu'au bout.

préciser les tests, les éléments cliniques, les diagnostics au sens des classifications internationales, à l'aide d'échanges documentés si besoin auprès des équipes de suivi en charge de l'enfant, et des équipes de suivi de la scolarité. Tout ce travail était un préalable aux analyses statistiques (épidémiologie, comparaison des échantillons suivis et perdus de vue, corrélations entre les échelles...), en collaboration avec Bertrand Olliac, indispensables pour publier les résultats dans une revue scientifique, et produire au bout du compte un article en anglais répondant aux normes de ce type de publications.

En résumé, quels résultats avons-nous trouvés ? Sur l'ensemble des bébés détectés par la grille PREAUT à 4 mois, 1 sur 4 est devenu autiste (VPP=26%), et 1 sur 2 a développé un trouble neurodéveloppemental au long cours (dont 26% de TSA, 21% de retard mental) ; à ceux-là il faut rajouter 11% de troubles variés, ce qui réduit à 42% les enfants qui seront asymptomatiques à 3 ans et plus. De même, la moitié des bébés positifs à 9 mois évolueront vers un trouble neuro-développemental dont 2/3 de TSA. Enfin dans notre étude, le CHAT passé à 24 mois ne donnait pas de meilleurs résultats pour la prédiction (VPP=26%) !



Donc, venant confirmer l'étude précédente sur des bébés à risque, l'étude générale sur des bébés tout-venant de PMI, montre que la grille PREAUT à 4 ou 9 mois offre une prédiction plus précoce, et meilleure (VPP = 26 % à 4 mois, 37% à 9 mois) que les 2 autres grilles publiées pour le bébé avant 1 an et sur des bébés plus grands : TBCS (VPP= 19% sur des bébés de 6 mois) et ITC (VPP=13% sur des bébés entre 9 et 11 mois). Cette possibilité d'un dépistage si précoce nous rapproche de notre défi : rencontrer les bébés autistes dès les premiers mois de vie, et espérer renverser le pronostic par une intervention spécifique qui les aide à se mettre sur le chemin du développement normal. Mais ceci est une autre histoire et le sujet de l'article suivant.

Bibliographie

Dawson G. « Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder ». *Development and Psychopathology*. 2008

Freud S. 1915. *Métapsychologie*, « Pulsions et destins des pulsions », Éd. Gallimard, 1968.

Jones E., Johnson M. « A revolution for the at-risk ». *The Psychologist*. 2016.

Jones W., Klin A. « Attention to eyes is present but in decline in 2-6-month-old infants later diagnosed with autism » in *Nature*. 2013. 504

Kandel E. 2010. « A la recherche de la mémoire, le Prix Nobel Eric Kandel ». documentaire de Petra Seeger, WDR / ORF / ARTE, <https://www.youtube.com/watch?v=clUcb7BKFw>

Klin A. 2011. «A new way to diagnose autism ». TEDxPeachtree, https://www.ted.com/talks/ami_klin_a_new_way_to_diagnose_autism/transcript

Lacan J. 1964. Séminaire, livre XI: Les quatre concepts fondamentaux de la psychanalyse, Paris éd. du Seuil*.

Laznik MC. 2000. « La théorie lacanienne de la pulsion permettrait de faire avancer la recherche sur l'autisme », *La Célibataire*, automne-hiver, p. 67-78.

Lung F-W, Chiang T-L, Lin S-J, Shu B-C. 2011. « Autism-risk screening in the first 3 years of life in Taiwan Birth Cohort Pilot Study ». *Research in Autism Spectrum Disorders* 5: 1385-1389.

Olliac B., Crespin G., Laznik MC., Cheriff Idrissi el Ganouni O., Sarradet JL., Bauby C., Dandres AM., Ruiz E., Bursztejn C., Xavier J., Falissard B., Bodeau N., Cohen D., Saint-Georges C. 2017. « Infant and dyadic assessment in early community-based screening for autism spectrum disorder with the PREAUT grid ». *Plos one*.

Ouss L, Saint-Georges C, Robel L, Bodeau N, Laznik MC, et al. 2014. « Infant's engagement and emotion as predictors of autism or intellectual disability in West syndrome ». *European Child & Adolescent Psychiatry* 23: 143-149.

Ozonoff S., Young GS., Carter A., Messinger D., Yirmiya N., Zwaigenbaum L., Bryson S., Carver LJ., Constantino JN., Dobkins K., Hutman T., Iverson JM., Landa R., Rogers SJ., Sigman M., Stone WL. 2011. Recurrence Risk for Autism Spectrum Disorders: « A Baby Siblings Research Consortium Study ». *Pediatrics*, peds.2010-2825; DOI: 10.1542/peds.2010-2825

Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CM, Dumont-Mathieu T, et al. 2014. «Validation of the modified checklist for Autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). » *Pediatrics* 133: 37-45.

Sciences et Avenir avec AFP. 2018. « Diagnostic précoce, scolarisation, emploi : les principales mesures du 4e Plan Autisme ». https://www.sciencesetavenir.fr/sante/cerveau-et-psy/diagnostic-ecole-emploi-les-principales-mesures-du-plan-autisme-de-344-millions-d-euros_122836

Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. 2008. «Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age ». *Autism* 12: 487-511.