

Appel à projets de recherche de l'Institut de Recherche en Santé Publique Année – Nom de l'AAP

Rapport final

Pièces à envoyer pour le rapport final

- Le document scientifique (ce document) qui comporte les résultats de recherche ;
- Le document financier au format Excel.

Il est demandé au coordonnateur du projet, en cumulant les éléments des éventuelles équipes participantes, d'établir un rapport sur le modèle ci-dessous et de le communiquer à l'IReSP.

I. Renseignements administratifs

A. Identification du projet

Appel concerné	Autisme 2014
Titre du projet	KitCAT - Implémentation d'un Kit de dépistage précoce et d'une Conduite à Tenir pour la prise en charge de l' Autisme en pédiatrie générale.
Coordonnateur du projet (organisme - laboratoire ou entité de rattachement)	Dr Stéphanie MARIGNIER Centre de Ressources Autisme Rhône-Alpes 52 boulevard Pinel 69677 Bron Cedex
Autres équipes participantes ¹ (organisme - laboratoire ou entité de rattachement)	Pr Behrouz KASSAI Centre d'Investigation Clinique de Lyon 59 boulevard Pinel 69677 Bron Cedex
Référence convention/décision	
Période du projet (date début – date fin)	01/10/2016 au 30/09/2020
Rédacteur de ce rapport : nom	Meriem EL JANI
téléphone	04 27 85 77 25
adresse électronique	meriem.el-jani@chu-lyon.fr
Date de rédaction du rapport	08/10/2020

¹ En cas de projet multi-équipes

B. Le cas échéant, indiquer la liste des personnels recrutés dans le cadre du projet

Nom	Prénom	Niveau de recrutement / fonction	Date de recrutement	Durée du contrat (en mois)	Type de contrat (CDD, vacation ...)
TOUIL	Nathalie	Neuropsychologue	01/11/2017	14	CDD
EL AMRANI	Lamia	ARC	01/11/2017	14	CDD
HALEP	Hulya	Psychologue	01/01/2019	14.5	CDD
BERTHIOT	Amélie	ARC/TEC	01/01/2019	19	CDD
ILTIS	Jeanne-Tiphaine	Psychologue	01/04/2020	6	CDD
MAISON	Audrey	ARC	01/06/2020	4	CDD

C. Donner la liste des autres personnes impliquées dans le projet

Nom	Prénom	Fonction	% de son temps consacré au projet pendant la période décrite par le rapport
MARIGNIER	Stéphanie	Neuropédiatre	40%
MARDIROSSIAN	Sandrine	Chef de projet recherche	40%
EL JANI	Meriem	Chef de projet recherche	35%

D. Donner la répartition des/de la discipline mobilisé.s sur le projet

Les aspects réglementaires et de logistiques ont été gérés par le centre commun de coordination (Centre d'Investigation Clinique / Hospices Civils de Lyon – Centre de Ressources de l'Autisme / CH Le Vinatier).

Le projet à part la suite était présentait aux familles par les professionnels de la petite enfance ou les médecins de première ligne (généralistes, pédiatres, PMI). Ces professionnels ont aidé à la complétion des 2 questionnaires qu'ils ont renvoyés au centre commun de coordination.

Les familles d'enfants avec un résultat positif au kit de dépistage ont par la suite été prises en charge conjointement par une neuropsychologue et une neuropédiatre pour les évaluations de pré-diagnostic et de diagnostic.

E. Donner brièvement une justification des dépenses réalisées au cours de la période décrite par le rapport

Le principal poste de dépense concerne le personnel du centre commun de coordination et plus spécifiquement les neuropsychologues et Attachée de Recherche Clinique (ARC) (équipe partenaire - Hospices Civils de Lyon).

Missions de la neuropsychologue dédiée du centre commun de coordination :

- Cotation des questionnaires à réception au centre commun de coordination
- Rappel téléphonique aux familles d'enfants ayant un résultat positif au kit de dépistage
- Coordination et organisation avec le neuropédiatre de deuxième ligne du bilan pré-diagnostic et diagnostic
- Rédaction des bilans et comptes rendus à destination des familles et des professionnels

Missions de l'ARC du centre commun de coordination :

- Mise en place de l'étude dans les différents centres
- Envoi et récupération des questionnaires au niveau des différents centres
- Réception et traitement des questionnaires au centre commun de coordination

- Organisation logistique des bilans, convocations et envois de courriers aux familles et aux médecins de l'étude
- Remplissage de la base de données eCRF de l'étude

Le deuxième poste de dépense concerne la réalisation de la base de données eCRF de l'étude (facture émise par les HCL et dépense prochainement réglée par le CH Le Vinatier).

Un troisième poste de dépense concerne l'achat de petits matériels (enveloppes pré-timbrées nécessaires au renvoi des questionnaires par les centres).

F. Le cas échéant, indiquer les différents types d'aides complémentaires obtenues grâce à ce projet.

(Il peut s'agir de ressources financières, ressources humaines, allocations de recherche,...)

En raison de retard dans les démarches réglementaires, ce projet a pris un retard tel que l'objectif d'inclusion n'a pas pu être atteint dans les délais : une demande de financement complémentaire a donc été demandée et obtenue auprès du Conseil Scientifique de la Recherche du Centre Hospitalier Le Vinatier afin de poursuivre l'étude et d'atteindre le nouvel objectif de 1700 questionnaires.

II. Synthèse publiable du rapport final

CONTEXTE

Le dépistage précoce des troubles du spectre de l'autisme (TSA) est possible grâce à des outils d'évaluation standardisés et validés : M-CHAT-R et ITC. Nous avons proposé d'améliorer ce dépistage précoce dans la région Rhône-Alpes en nous appuyant sur les crèches et les médecins de première ligne pour la détection, une équipe du centre de coordination commun CIC-CRA (Centre d'Investigation Clinique - Centre de Ressources Autisme) pour un suivi intermédiaire téléphonique et un réseau de neuropédiatres avec une expertise dans les TSA afin de diagnostiquer les enfants de manière précoce avant l'âge de 3 ans.

OBJECTIFS

L'objectif principal de ce projet est d'estimer la valeur prédictive positive d'un screening / repérage par des questionnaires et d'un appel des neuropsychologues experts dans les troubles du neurodéveloppement. Le critère de jugement principal associé est le nombre d'enfants ayant un diagnostic de TSA confirmé à 36 mois parmi les enfants positifs au kit de dépistage précoce. Ce kit est composé : (1) des questionnaires M-CHAT-R et ITC remplis dans un premier temps par les parents d'enfants tout venant âgés de 16 à 24 mois venus en consultation chez les médecins de première ligne ou en crèches puis (2) d'une réévaluation téléphonique par un neuropsychologue pour les enfants considérés à risque d'un trouble de neurodéveloppement (TND) selon les questionnaires. Le résultat du kit est considéré globalement comme positif si l'enfant est positif aux questionnaires M-CHAT-R et/ou ITC remplis par les parents et que ce résultat soit confirmé lors de l'appel par un neuropsychologue.

METHODOLOGIE

Une cohorte prospective de 1700 garçons et filles âgés de 16 à 24 mois est en cours et le dépistage précoce est organisé en 3 étapes :

Phase 1 : distribution et complétion des questionnaires du kit de dépistage par les familles

Les questionnaires M-CHAT-R et ITC sont transmis par le pédiatre, le médecin généraliste, les médecins des PMI (médecins de première ligne) et les professionnels de crèches. Les parents complètent une version papier de ces 2 questionnaires (V1).

Phase 2 : retour et cotation des questionnaires au centre commun de coordination

Les questionnaires complétés sont renvoyés au centre commun de coordination afin d'être coté par la neuropsychologue de la plateforme dédiée à l'étude KitCAT.

En cas de score positif à l'un des deux questionnaires, la neuropsychologue contacte le parent ayant complété le questionnaire et ayant renseigné ses coordonnées sur le questionnaire à remplir. Les deux questionnaires sont ainsi réalisés à nouveau : l'ITC dans son intégralité et le M-CHAT-R est réalisé via l'entretien de suivi défini selon la procédure de son auteur.

En fonction du résultat à la cotation des questionnaires, un courrier spécifique est envoyé de manière systématique aux familles ayant rempli le questionnaire afin de les remercier de leur participation et de leur signifier les résultats de leur enfant au questionnaire :

- un courrier pour les questionnaires d'enfants n'étant pas à risque de TSA ;
- un courrier pour les questionnaires d'enfants n'étant pas à risque de TSA mais dont les scores du sous-domaine langage de l'ITC invitent à une vigilance sur le développement du langage de l'enfant ;
- un courrier pour les questionnaires d'enfants étant à risque de TSA et devant être vu en consultation diagnostique.

En cas de score à nouveau positif, un bilan diagnostique est programmé directement avec les parents.

Phase 3 : bilan diagnostique

Une première consultation est proposée aux parents avec la neuropédiatre et la neuropsychologue de l'étude afin de réaliser les premiers tests diagnostiques : Vineland II et ADOS Toddler. Ce bilan s'organise sur trois rendez-vous.

Aux 36 mois de l'enfant, un bilan complémentaire permet de confirmer ou non le diagnostic au moyen des tests Vineland II, ADOS, échelle développementale (Brunet Lézine Révisé) ou psychométrie adaptée à l'âge (WPPSI-IV).

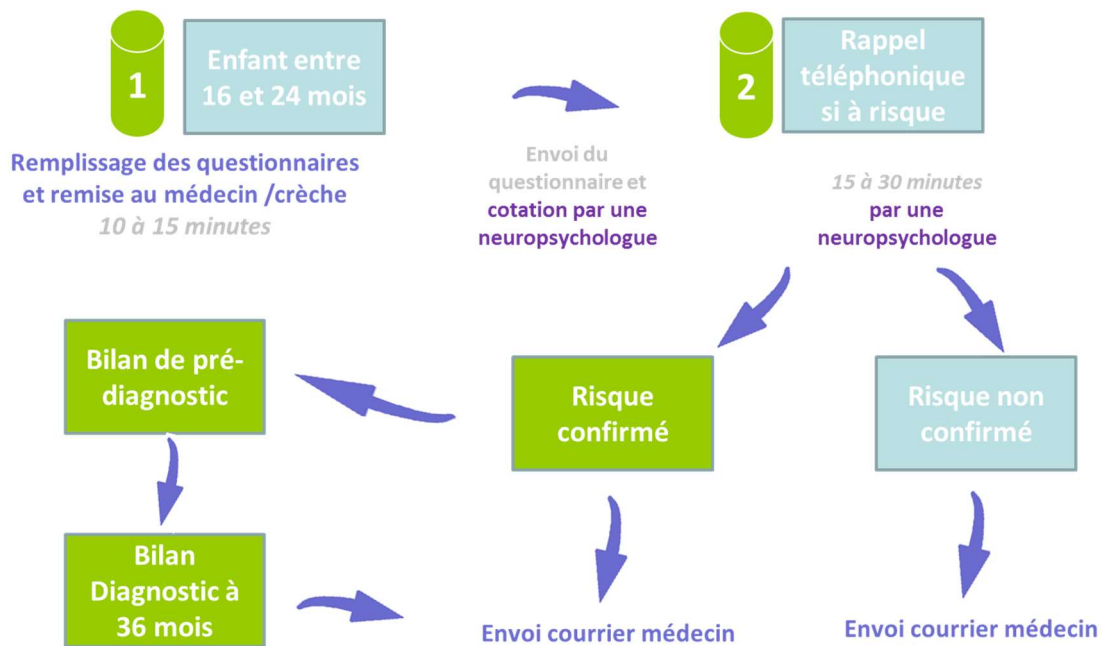


Figure 1 : déroulement de l'étude

RESULTATS

Entre avril 2018 et novembre 2020, 744 questionnaires ont été complétés par des parents d'enfants en venant en consultation chez des médecins de première ligne ou accueilli en crèches (figure 2 : diagramme de flux).

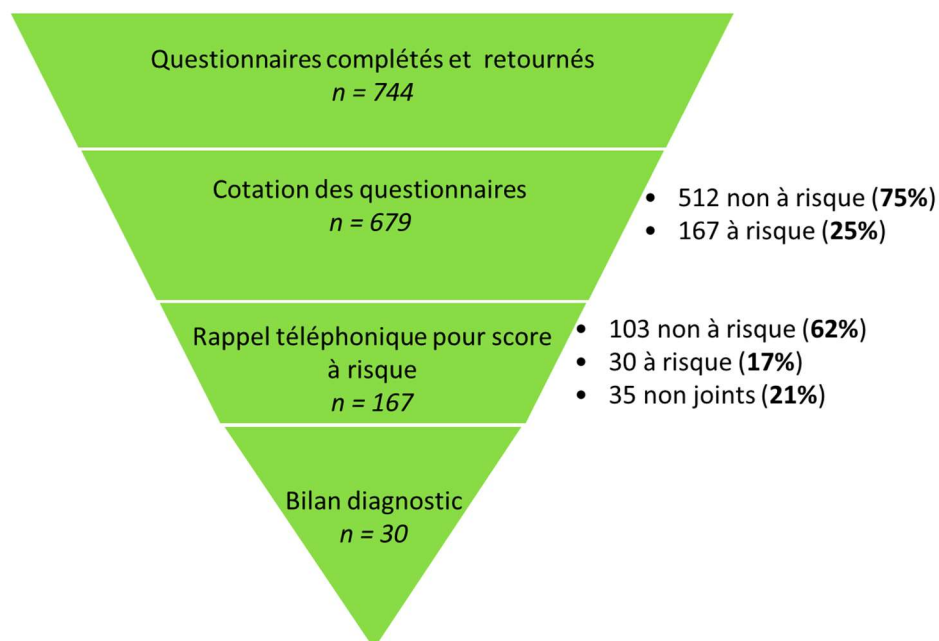


Figure 2 : Diagramme de flux

167 questionnaires (soit 25% des questionnaires coté par la neuropsychologue) sont à risque ont fait l'objet d'un appel téléphonique pour une passation des questionnaires. Pour 103 de ces questionnaires (soit 62%), le risque n'a pas été confirmé.

Pour 30 questionnaires (17% des questionnaires à risque lors de la première passation), le risque a été confirmé et les enfants et leur parent ont été convoqués à un bilan de pré-diagnostic au sein du Centre de Ressources de l'Autisme.

Ces enfants seront convoqués à nouveau pour un bilan complet à 36 mois, âge auquel le diagnostic de TSA pourra être posé.

En novembre 2020, 2 enfants à risque confirmé ont atteint 3 ans et ont pu bénéficier du bilan diagnostic : pour ces 2 enfants, le diagnostic de TSA a pu être posé.

CONCLUSION ET IMPACTS POTENTIELS

La standardisation de la passation de ces 2 questionnaires (M-CHAT-R et ITC) à l'ensemble de la population pédiatrique âgée de 16 à 24 mois permettrait un réel dépistage précoce des troubles du spectre de l'autisme, avec pour principal impact une prise en charge précoce de ces enfants et de leur famille, ainsi qu'une meilleure orientation dès le plus jeune âge.

Avec l'implication de nouvelles PMI, de nouvelles crèches, ce qui permettra d'avoir à terme un échantillon représentatif de la population pédiatrique de la région, nous espérons continuer dans cette dynamique et atteindre

III. Renseignements scientifiques : description générale des travaux menés au cours du projet

Donner une description détaillée des travaux réalisés dans le cadre du projet et des résultats obtenus (**30-40 pages A4, Arial 11**). Tout livrable (rapport, thèse ou mémoire de Master...) réalisé au cours du projet devront être également transmis à l'IRESP.

Décrire les interactions entre les différentes équipes, les efforts particuliers en matière d'interdisciplinarité, l'ouverture internationale, etc.

Indiquer également ici les informations (événements positifs ou négatifs rencontrés au cours de la mise en œuvre du projet) dont vous pensez qu'elles peuvent être utiles à d'autres équipes.

Pour chaque tâche prévue initialement ou mise en place en cours de projet :

- Rappel des objectifs
- Les méthodes mises en œuvre
- Les résultats significatifs (les graphiques ou tableaux doivent avoir une légende détaillée)
- Les difficultés rencontrées et les solutions mises en œuvre
- Eventuellement, justification des écarts par rapport aux prévisions initiales

Résultats scientifiques

Expliquer dans quelle mesure les objectifs initiaux de recherche ont été atteints et souligner les principaux résultats des travaux, leur apport dans le domaine, leur positionnement par rapport à l'état de l'art.

Tableau de suivi de réalisation des tâches et d'utilisation des ressources

Pour chaque tâche initialement prévue ou décidée en cours de projet, préciser l'état d'avancement de la tâche : réalisée, retardée, révisée, abandonnée.

IV. Valorisation

A. Liste des livrables externes réalisés

Le protocole est actuellement en cours de soumission afin de préparer la publication de l'article princeps.

B. Liste des séminaires ou colloques en rapport avec le projet financé que vous avez organisé durant la période du projet

- Présentation du projet au congrès de l'Association Nationale des Centres Ressources Autisme à Arcachon les 25 et 26 mai 2016.
- L'étude permet à chaque équipe participante (crèches / PMI) de bénéficier d'une formation spécifique aux TSA proposées par le CRA et/ou l'équipe de l'étude. Ainsi des formations de sensibilisation aux TSA d'une durée de 2 à 4 h par professionnels par le Dr Marignier sont réalisées auprès de tous les participants sous formes de conférences plénières puis d'ateliers de 20 à 40 personnes.
- Soumission pour présentation du projet lors du 29^{ème} Congrès Européen de Psychiatrie (EPA Virtual 2021 10-13 avril 2021)

Glossaire

Livrable : tout composant matérialisant le résultat de la prestation de réalisation. Toute production émise par le titulaire au cours du projet : document, courrier revêtant un caractère officiel, module de code logiciel, dossiers de tests, application intégrée, objet, dispositif...

Fait marquant : élément non nécessairement quantifiable mais significatif pour le projet.