

L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures

Antoine Frigaux, Renaud Evrard, J. Lighezzolo-Alnot

► **To cite this version:**

Antoine Frigaux, Renaud Evrard, J. Lighezzolo-Alnot. L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures. *L'Encéphale*, Elsevier Masson, 2019, 45 (5), pp.441-448. 10.1016/j.encep.2019.07.002 . hal-02280366

HAL Id: hal-02280366

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02280366>

Submitted on 19 Nov 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures

ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings

A. Frigaux, R. Evrard, J. Lighezzolo-Alnot

Laboratoire INTERPSY EA 4432, université de Lorraine, 23, boulevard Albert-1er, BP 13397, 54015 Nancy cedex, France

Adresse e-mail : antoine.frigaux@univ-lorraine.fr (A. Frigaux).

Pour citer, indiquez : Frigaux, A., Evrard, R., Lighezzolo-Alnot, J. (2019). L'ADI-R et l'ADOS face au diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique : intérêts, limites et ouvertures. *L'Encéphale*, 45(5), 441-448. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.07.002>

RÉSUMÉ

Mots clés :

Troubles du spectre autistique
Outils diagnostiques
Diagnostic différentiel

Introduction. – Les évolutions actuelles en santé publique amènent les autorités qualifiées à proposer, dans leurs recommandations de bonne pratique pour l'évaluation et le diagnostic des troubles du spectre autistique (TSA), des procédures qui s'appuient sur l'utilisation de l'*Autism Diagnostic Interview-Revised* (ADI-R) et l'*Autism Diagnostic Observation Schedule* (ADOS) considérés comme un « *gold standard* ». Cependant, la problématique du diagnostic différentiel reste prégnante dans la pratique clinique.

Objectifs. – Notre objectif vise à souligner et nuancer les qualités métrologiques de l'ADI-R et de l'ADOS concernant le diagnostic différentiel des troubles autistiques, en proposant une synthèse des études récentes pour soutenir l'intérêt de maintenir ouverte une réflexion sur les modalités diagnostiques.

Méthode. – Notre revue sélective de la littérature récente met en avant les études qui confrontent l'ADI-R et l'ADOS, utilisés indépendamment et en combinaison, à diverses problématiques différentielles en clinique adulte et infantile de l'autisme, afin d'en souligner les qualités et les limites.

Résultats. – Les données issues de ces outils sont utiles dans le processus diagnostique des troubles du spectre autistique et constituent des preuves diagnostiques solides, à la condition d'une association avec un regard clinique critique. Cependant, ces éléments demeurent insuffisants car ces outils manquent de finesse pour l'évaluation des formes autistiques hétérogènes et des tableaux cliniques voisins.

Conclusions. – La problématique de diagnostic différentiel reste au premier plan dans la clinique de l'autisme, dès lors une formalisation des démarches diagnostiques doit pouvoir rester ouverte et accompagnée d'une démarche clinique créative, en particulier dans les situations complexes peu solubles par les outils diagnostiques classiques.

ABSTRACT

Keywords:

Autism spectrum disorders
Diagnostic tools
Differential diagnosis

Introduction. – Current developments in international public health are leading qualified authorities to release clinical practice guidelines for Autism Spectrum Disorders (ASD) assessment and diagnosis. Such documents incorporate procedures that rely on the Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) and the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) which are considered to be the “gold standard” assessment measures in the evaluation of ASD. Although these tools do prove their effectiveness in the evaluation of autistic symptomatology, they nevertheless stumble whenever the situation becomes more complex and reveal differential diagnostic issues in infantile and adult autism cases. This differential diagnostic issue remains significant in the clinical practice of daily life and has strong implications for the course of therapeutic treatment.

Objectives. – Our objective is to underline and nuance the metrological qualities of the ADI-R and the ADOS in the differential diagnosis of autistic disorders by presenting a synthesis of recent studies, thus supporting the interest of maintaining an open debate on diagnostic practices.

Methods. – Our selective review of the recent literature focuses on studies that confront the ADI-R and the ADOS — used either independently or in a combination — with various differential issues in adulthood and childhood autism in order to highlight their qualities and limits.

Results. – The ADI-R is a semi-structured interview applied by trained examiners and applied to relatives and/or caregivers who collect developmental information about the patient’s first years of life on a variety of behaviors and skills. It is therefore relatively dependent on the availability and personal bias of the interviewed third parties. Metric features highlighted by the reviewed studies straightforwardly reveal a certain effectiveness of the tool and a good discrimination of childhood disorders. At the same time, the tool’s discriminatory capacity seems insufficient when applied to toddlers, very young children, and adults alike. The latter seems particularly true when it comes to differentiating between autistic and schizophrenic spectrum disorders. The ADOS is a semi-structured standardized observation assessment tool that has experienced several successive developments, such as optimizations concerning the sensitivity of its cutoffs. Many works have contributed to building such a tool with reliable and solid metric qualities which nevertheless retain important biases such as the subjectivity of the caregiver or the evaluator during the scoring process. For assessments of autistic children the tool still has a good diagnostic validity but seems to retain cases of incorrect diagnosis of ASD (false positives). In other words, disorders or developmental disabilities of some children and adolescents could not be distinguished from ASD when relying on this test alone. The ADOS Module 4, designed for the diagnosis of adolescents and adults with fluent speech, has undergone less updating. This revisited algorithm has metrological qualities useful for clinicians and remains one of the few available tools for this population. Unfortunately, its diagnostic accuracy is lower when applied to women, the elderly, people with personality disorders or higher intellectual abilities, or for the discrimination between ASD and schizophrenia. Overall, scores from these two instruments bring strong evidence of their usefulness in the diagnostic process of ASD, provided that they are used with caution and a critical clinical perspective, and only as a secondary technical support. Their use in combination is effective since they are complementary and compensate for each other’s limitations. However, their globalized hegemony as “gold-standard” tools constitutes a setback insofar as it constrains the diagnosis of ASD to a set of stereotyped items. The latter in turn sets a normative model of autism that excludes other phenotypic forms, especially in the case of women and the elderly. Finally, the discrimination between autism and psychosis for children seems to remain an insoluble task even for the ADI-R/ADOS combination.

Conclusions. – The problematics of differential diagnosis remain critical for clinical approaches to autism. Therefore, formalizations of the diagnostic procedures must be able to remain open-minded and accompanied by a creative clinical approach, especially in the case of complex situations that are not soluble by means of conventional diagnostic tools. One possibility may lie in the deepening of the phenomenological approach to autism as an attempt to model the subjective phenomena of autistic subjects and thus operationalize elements that serve the diagnostic process. In the same way, a psychodynamic epistemology could help clinicians to go beyond the consideration of observable behaviors and scores, introducing a psychoanalytic point of view that interfaces objective behaviors with the individual’s dynamic intrapsychic functioning. This project could be articulated with projective methodologies — notably the Rorschach test — which respects the needs for standardization and quantification of conventionally used diagnostic tools.

1. Introduction

Les travaux sur l'autisme alimentent, depuis plusieurs années, des débats épistémologiques et idéologiques passionnés [1], en particulier dans le contexte français [2], qui recouvrent des enjeux de santé publique importants et participent aux changements dans la pratique psychiatrique de nos institutions.

C'est dans ce contexte que le quatrième plan autisme (2018–2022) oriente la « Stratégie nationale pour l'Autisme au sein des troubles du neurodéveloppement » vers cinq engagements principaux particulièrement tournés vers des questions de diagnostic afin de favoriser les projets de vie personnels tournés vers l'inclusion des enfants et adultes autistes. Cette priorité est largement justifiée par un sous-diagnostic des troubles du spectre de l'autisme (TSA) évalué à environ 90 % de l'ensemble des personnes autistes [3]. Les associations de parents comme les professionnels placent le diagnostic précoce au centre des intérêts pour faciliter un accompagnement précoce et intense afin d'ouvrir à un meilleur pronostic [4]. Du côté des adultes, les bilans des plans autisme précédents sont contrastés, tandis que le nouveau plan autisme souligne à juste titre l'enjeu autour de l'amélioration des procédures diagnostiques encore complexes du fait des particularités de cette population [5] ainsi que dans l'accompagnement et l'aménagement du parcours de vie.

Dans le prolongement direct du troisième plan autisme, la nouvelle stratégie se réfère aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) notamment concernant les procédures diagnostiques formalisées et conformes aux documents récents et largement partagés sur le plan international [6,7]. Ainsi, le diagnostic des TSA est clinique et s'établit au sein d'une équipe pluridisciplinaire en référence à une norme nosologique en lien avec la terminologie des ouvrages de référence que sont le *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM) dans sa cinquième édition [8] et la Classification Internationale des Maladies (CIM-10 et CIM-11) sur la base d'une évaluation individualisée fonctionnelle des troubles et des capacités sur plusieurs registres : la triade autistique, le retard mental associé, les pathologies et troubles associés. Les documents officiels suggèrent l'utilisation des tests « les mieux reconnus internationalement », l'association « *gold standard* » [6] entre deux tests, l'ADI (*Autism Diagnostic Interview*) devenue ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised* [9]), et l'ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule* [10]) aujourd'hui dans sa deuxième version [11] pour le diagnostic de l'autisme.

Or, des recherches récentes amènent à nuancer les qualités métrologiques de ces tests, pris individuellement ou de fac, on combinée. Notre objectif est de synthétiser la littérature récente pour maintenir ouverte une réflexion sur les modalités diagnostiques de l'autisme, en particulier, pour les situations complexes soulevant des difficultés de diagnostic différentiel peu solubles par les outils diagnostiques classiques.

2. Les problèmes actuels de diagnostic différentiel des troubles du spectre autistique

Aujourd'hui, le repérage puis l'évaluation d'un trouble du spectre autistique se formalisent en diagnostic nosologique à la suite d'un relevé symptomatique systématique, avec d'une part, la présence ou l'absence et, d'autre part, la sévérité des troubles qui constituent des critères traditionnellement triadiques, dorénavant dyadiques dans le DSM-5 [8]. Ce repérage est associé à des examens cliniques, médicaux et paracliniques complémentaires via des tests non spécifiques dans les procédures diagnostiques classiques [12].

Cependant, l'évaluation des troubles du spectre autistique se heurte à plusieurs problèmes. D'abord, la plupart des symptômes de l'autisme, comportementaux comme cognitifs, se chevauchent significativement avec un large éventail de troubles psychiatriques, neurologiques et organiques ou somatiques [12,13] et ce d'autant plus avec l'élargissement et la simplification des critères diagnostiques de l'autisme. Ainsi, le diagnostic de TSA est souvent rendu difficile par la prépondérance des diagnostics différentiels potentiels aux expressions phénotypiques polysémiques et proches des symptômes cognitifs et comportementaux classiquement repérés dans l'autisme, et ce lors des différents moments de la vie du sujet [13], de l'enfance [14] jusqu'à l'âge adulte [15,16] et même la fin de vie [17]. Ce problème avait déjà cours avec, et parfois entre, les différentes manifestations phénotypiques de l'autisme, anciennement distinguées en catégories diagnostiques comprises dans les troubles envahissants du développement (par ex. [13,18]). Ensuite, il n'est pas rare que ce tableau soit complexifié du fait des très fréquentes comorbidités psychiatriques, souvent multiples, associées aux TSA à tout âge [19,20] et encore insuffisamment travaillées au niveau théorique et nosographique [21], ainsi que par une variété de symptômes somatiques associés et les situations psychosociales qui pourraient également être considérées comme des comorbidités dans la CIM [22].

Il est donc rare qu'un TSA se présente sous une forme clinique typique et pure. La clinique nous confronte davantage à des tableaux mixtes dans lesquels une diminution progressive de la sémiologie autistique avec l'âge, possiblement sous-tendue par des stratégies de compensation, se trouve mêlée avec la présence de conditions psychiatriques comorbides, complexifiant les modalités d'expression d'un syndrome autistique qui se recoupe déjà avec des signes d'autres conditions psychiatriques. Ainsi, la difficulté réside dans le fait que les comorbidités associées peuvent faire varier l'expression des troubles autistiques et potentiellement induire des zones de confusion (par ex., [18,23]). L'étude des comorbidités dans les troubles du spectre autistique paraît être une piste de compréhension, encore trop peu systématiquement étudiée, prometteuse dans la compréhension de la disparité des phénotypes de cette clinique voire des processus étiopatogéniques des troubles autistiques [24].

Dans une perspective plus pragmatique, la question du diagnostic différentiel et de l'identification des troubles associés demeure donc centrale et prioritaire dans la pratique et dans la démarche d'évaluation au quotidien. En effet, l'intérêt du diagnostic est d'ouvrir sur des projets thérapeutiques adaptés, par conséquent un diagnostic erroné induit une prise en charge qui peut potentiellement amener le patient à se voir prescrire un traitement inapproprié lourd et inefficace ou en tout cas ne pas lui permettre d'accéder au meilleur pronostic ou de bénéficier des services et avantages financiers et sociaux auxquels il pourrait prétendre [23].

Il est alors logique que, lors de la préparation du document HAS [6] sur le diagnostic chez l'enfant et l'adolescent, la question du diagnostic différentiel ait été soulevée. Du côté des recommandations pour les adultes, du *National Institute for Health and Care Excellence* [7] (NICE) et de la HAS, il est précisé que le diagnostic différentiel des TED chez l'adulte prendra en compte la schizophrénie, des troubles graves de la personnalité et des troubles du langage de type expressif ou mixte [25,26], l'emphase étant clairement mise sur la difficulté à dégager un diagnostic différentiel entre la schizophrénie et le syndrome d'Asperger et aussi pour des formes autistiques avec un retard mental important.

Dorénavant, les situations pour lesquelles le diagnostic différentiel est difficile à établir en raison d'une multiplicité des troubles associés ou l'atypisme du tableau clinique, constituent un critère qui les amène à se voir qualifiées de « situations complexes » impliquant le recours des équipes de troisième ligne, c'est-à-dire l'orientation vers les Centres ressources autisme (CRA) ou en centre hospitalier pour des avis médicaux spécialisés. Dans ces cas, « aucun test ou examen paraclinique n'est recommandé de manière systématique pour poser un diagnostic de TSA, leur réalisation s'effectuant sur signe d'appel évoquant un trouble associé ou un diagnostic différentiel » [6], le document faisant référence à des tests d'imagerie cérébrale (imagerie par résonance magnétique et électroencéphalographie), des tests génétiques et biologiques ou neurométaboliques. Ces tests permettent d'écarter des diagnostics différentiels génétiques mais ne participent pas encore au débat différentiel pour les troubles psychiatriques, et, bien que prometteurs, les résultats de la recherche sur ces différents marqueurs n'ont pas encore été intégrés à la pratique clinique de routine faute de preuves suffisamment solides [27]. Nonobstant, les échelles de diagnostic d'autisme restent actuellement les seuls supports pour aider au diagnostic différentiel avec un niveau de preuve suffisant [28].

3. Les faiblesses diagnostiques des instruments recommandés

D'abord, rappelons que dans la pratique, le premier outil sollicité pour s'exprimer sur le diagnostic différentiel et l'évaluation générale de l'autisme est le sens ou jugement clinique [29], ce qui est appuyé dans la théorie notamment par les documents de recommandations [27]. Il se trouve ainsi souligné la nécessité d'un premier temps d'observation et d'anamnèse restituée par les proches pour approcher une situation singulière après quoi seulement il est intéressant d'associer des investigations cliniques avec l'utilisation d'instruments validés pour l'évaluation diagnostique normée [30,31]. Cependant, on assiste à un certain renversement dans cette hiérarchisation puisque la HAS [6] incite fortement les praticiens à cadrer leurs activités d'observation, d'entretien et d'évaluation des troubles par l'utilisation d'outils standardisés : « Le jugement clinique, au travers de l'histoire développementale et l'observation structurée du comportement, est requis pour poser un diagnostic. Le jugement clinique d'un professionnel expérimenté est essentiel pour interpréter les résultats des outils standardisés ». Le jugement clinique du praticien est relégué au second plan en tant que garde-fou de l'imprécision et des limites des tests. Ainsi, alors qu'auparavant une appréciation clinique au cas par cas, référencée à une approche psychopathologique, était au cœur de la pratique diagnostique de l'autisme, plusieurs auteurs regrettent qu'aujourd'hui, les cliniciens soient entrés dans une époque où l'évaluation standardisée prend le pas sur la clinique sous l'effet de pressions économiques et politiques [28], ce qui n'est pas sans soulever des interrogations éthiques sur notre pratique clinique diagnostique [31].

Les études récentes [27,32] mettent à jour les tendances qui se dégagent des documents de recommandations cliniques en langue anglaise pour le diagnostic de TSA. Ils remarquent, d'abord, que l'utilisation des outils de diagnostic n'est pas systématiquement indiquée mais plutôt recommandée, parfois sans plus de précisions. Ensuite, parmi les nombreux instruments cités dans ces guides, peu disposent de qualités métriques suffisamment solides [33], en particulier pour l'identification de l'autisme chez les adultes [29,34] ou chez les très jeunes enfants [4]. Dans ces conditions, l'ADI-R et l'ADOS sont alors pointés assez unanimement comme constituant les instruments d'évaluation aux meilleures propriétés psychométriques.

La HAS [25] suggère ainsi leur recours pour alimenter le débat différentiel, ces outils standardisés permettant d'établir « un profil de résultats, qui oriente vers une atteinte organique simulant l'autisme, un diagnostic différentiel ou une comorbidité associée à l'autisme » en clinique adulte. L'indication est corroborée dans le document NICE [7] qui oriente vers l'utilisation de l'ADOS et l'ADI-R dans les situations complexes pour lesquelles le diagnostic différentiel chez l'adulte est incertain, et soutenue par de nombreuses études que nous passerons en revue. Dans la clinique infantile, Matson et al. [28] confrontent une liste d'outils diagnostiques sur la base de données psychométriques et de leurs potentiels discriminants dans des contextes différentiels multiples et concluent en accordant une place particulière à l'ADI-R « la norme d'excellence pour les échelles d'évaluation utilisées pour le diagnostic de l'autisme » [notre traduction], tout comme l'ADOS, qui ressort aussi comme un outil différentiel préférentiel [35].

Globalement, il semble que les recommandations de bonne pratique intègrent l'ADI-R et l'ADOS dans leurs procédures diagnostiques, chez l'enfant comme chez l'adulte [27,32,33]. Aussi, une revue de la littérature scientifique internationale [33,36–39] indique que les deux outils, l'ADI-R et l'ADOS, travaillés dans une lecture croisée et bien souvent multidisciplinaire, de par leurs structures de passation standardisées, amènent à prendre en compte des sources d'information différentes (évaluation psychiatrique, entretien parental, observation directe de l'enfant à partir d'une situation standardisée de jeux). Cela participe à un recueil d'éléments décisifs dans le processus de diagnostic différentiel accompagné par des outils combinés aux qualités métrologiques accrues.

Toutefois, les récentes données scientifiques viennent relativiser ces indications en précisant les limites de ces outils, utilisés indépendamment ou en combinaison, démontrant trop peu de finesse pour l'évaluation des troubles autistiques et la discrimination d'autres tableaux cliniques.

3.1. Limites de l'ADI

L'ADI [40] et maintenant l'ADI-R [9], est un entretien semi-structuré nécessitant la participation des parents ou d'un proche ayant connu le sujet, enfant ou adulte, dans ses premières années. L'outil permet de recueillir des informations anamnestiques dans trois domaines en lien avec la triade de l'autisme et les critères de diagnostic du DSM-IV, combinable avec les nouvelles descriptions du DSM-5. Cette démarche structurée impose un travail rétrospectif afin d'établir un inventaire des comportements autistiques et leurs évolutions au cours du développement. Dans les publications princeps [9,40], les auteurs avancent que l'outil doit répondre au besoin des cliniciens qui cherchent un instrument qui pourrait différencier l'autisme des autres troubles développementaux.

Cependant, à l'instar d'autres auteurs [41,42], nous repérons un certain nombre de limites à l'outil. De manière générale, l'ADI-R a la caractéristique, encore plus prégnante dans la clinique adulte, d'être un outil trop dépendant de la possibilité du sujet de convoquer, durant un temps de passation long, un membre de sa famille ou un proche l'ayant vu grandir afin que celui-ci puisse aider à reconstituer une histoire développementale et pointer des indicateurs de l'autisme *a posteriori*. De là, nous pouvons nous interroger sur des biais subjectifs des proches [1,43] mais aussi, sur les spécificités en lien avec la mémoire [44] et la narration personnelle chez le sujet autiste [45] lorsque celui-ci est confronté seul à l'ADI-R, par exemple. De plus, il n'est pas rare, pour des raisons diverses, que les sujets ne puissent pas solliciter un membre de leur famille pour que celui-ci puisse assister à la passation [15,46].

L'ADI-R constitue un instrument sensible et spécifique pour diagnostiquer l'autisme et le distinguer du retard mental chez l'enfant [47] mais, lorsque l'âge de développement des enfants est inférieur à 18 mois, le nombre de faux positifs est de 60 % (enfants avec un retard global de développement diagnostiqués autistes) [47,48], et reste de 30 %, couplé à 27 % de faux négatifs pour une population d'enfants âgés de moins de 3 ans [49]. Ces chiffres sont corroborés par d'autres études plus récentes qui montrent un taux important aussi bien de faux négatifs que de faux positifs chez les enfants en bas âge (par ex., [37,41]) ce qui n'est pas sans incidence dans les démarches différentielles. D'ailleurs, il peut s'observer des meilleurs résultats diagnostiques chez les très jeunes enfants en excluant l'ADI-R [50]. Une moindre limitation, à

l'heure de l'avènement de la clinique spectrale, réside dans la contribution limitée de l'outil pour le diagnostic différentiel intraspectre [51].

Des travaux récents [46] montrent que l'ADI-R présente une sensibilité et une spécificité faibles, c'est-à-dire que l'ADI-R utilisé seul pour le diagnostic d'autisme chez l'adulte, amène à un grand nombre de faux positifs ; ainsi, certaines personnes recevront un diagnostic erroné d'autisme quand bien même elles ne répondent pas aux critères cliniques de l'autisme. Pour les sujets pour lesquels l'autisme est associé avec une comorbidité de déficience intellectuelle, les résultats sont assez hétérogènes. Ainsi, plusieurs auteurs avancent que l'ADI-R, à l'instar de l'ADOS, se sont avérés être de précieux outils de diagnostic pour les adultes avec et sans déficience intellectuelle en proposant quelques améliorations aux outils [34,52]. Ce point est nuancé par d'autres études [53] qui critiquent la méthodologie et les précédents résultats et concluent que l'ADI-R pourrait ne pas être fiable chez les adultes sans déficience intellectuelle et amènerait à un sous-diagnostic de l'autisme dans une population d'adolescents et jeunes adultes présentant une déficience intellectuelle [54].

Le diagnostic différentiel, notamment entre troubles du spectre autistique et troubles du spectre schizophrénique, constitue une problématique clinique et théorique qui prend de l'ampleur actuellement du fait des zones de chevauchement possibles entre les deux spectres [55,56]. Ainsi, lorsque des sujets schizophrènes se voient passer l'ADI-R (et l'ADOS), un certain nombre d'entre eux apparaissent être des faux positifs [57,58]. On retrouve cette même difficulté dans l'histoire développementale des sujets puisque dans une étude de thèse en psychiatrie [59] qui fait passer l'ADI-R à une population de 62 sujets schizophrènes répartis en trois échantillons en fonction de l'âge d'apparition de la schizophrénie, il dégage la conclusion suivant laquelle jusque 60 % des sujets avec « schizophrénie à début très précoce » pourraient même recevoir un diagnostic rétrospectif (autour de leur 4-5 ans) de trouble envahissant du développement (TED) en considérant seulement l'ADI-R. Ces conclusions, non seulement questionnent la sensibilité de l'ADI-R en matière de diagnostic différentiel, mais amènent aussi à réfléchir sur le caractère mutuellement exclusif entre troubles autistiques et schizophréniques [58]. À l'inverse, il semble que les faux négatifs par l'ADI soient plus rares [46]. D'autres auteurs rapportent d'ailleurs que l'augmentation et la précision du diagnostic des TSA ont mis en évidence le sur-diagnostic de la schizophrénie, en particulier chez les patients ayant un bon fonctionnement cognitif et langagier [55,60].

3.2. Limites de l'ADOS

L'ADOS [10], PL-ADOS [61] l'ADOS-G [62] puis l'ADOS-2 [11] sont les déclinaisons d'un outil d'observation semi-structuré composé de cinq modules (quatre classiques + module *Toddler* sur l'ADOS-2) conçu pour opérationnaliser les critères du DSM relatifs au TSA. Dans les limites inhérentes à sa forme, soulignons que l'ADOS est un outil dont la passation est longue et nécessite une formation et un entraînement du clinicien (comme pour l'ADI) qui sélectionne le module de passation en fonction de l'âge chronologique et du niveau de langage expressif du sujet. Ces outils ne sont pas exempts de biais liés à la subjectivité de la cotation [31,46] et demeurent relativement dépendants de l'implication des parents lors de la passation [43]. De manière générale, l'ADOS se base sur l'observation de la communication, des interactions sociales réciproques, du jeu, des comportements stéréotypés et des intérêts restreints. Les résultats présentés comme les produits d'un algorithme sont compatibles avec les classifications DSM-IV, puis en référence au DSM-5 et à la CIM-10 dans sa révision ADOS-2. Ces nombreuses études et évolutions ont largement contribué à bâtir un instrument fiable et valable pour évaluer la présence de TSA chez les enfants, les adolescents et les adultes [37,53,63,64].

Dès les premières publications, les auteurs notent la difficulté pour l'ADOS d'identifier des comportements et contextes qui différencient les personnes autistes des personnes non-autistes selon l'âge et le QI, et déplorent, par exemple, la différenciation difficile entre les sujets présentant un retard mental sévère avec et sans autisme [10]. Des données récentes [65] soulignent notamment la propension du module *Toddler* de l'ADOS au sur-diagnostic d'enfants au-dessous d'un âge mental équivalent à 12 mois.

Par la suite, les évolutions de l'outil ont amené à des réajustements des seuils pour le diagnostic de l'autisme défini par les algorithmes propres à chacun des modules. Ainsi, par exemple, les algorithmes ont été révisés pour les modules 1 à 3 afin d'augmenter la spécificité dans la catégorisation des TSA par rapport aux non-TSA dans les populations au fonctionnement psychique déficitaire [66,67] et ont été intégrés dans l'ADOS-2. Toujours est-il que les auteurs appellent à d'autres modifications des algorithmes de l'instrument pour tenir compte des retards de développement et en attendant à la prudence lorsqu'il est utilisé auprès d'enfants dont l'âge mental ou chronologique est inférieur à 12 mois [65,67].

Globalement, l'ADOS-G présente plusieurs seuils dans chaque module servant à la différenciation des troubles du spectre autistique par rapport aux troubles non inclus dans le spectre avec des différences statistiques claires entre les distributions des différents groupes [62]. Des items différentiels entre troubles du spectre autistique et des catégories autistiques précises (DSM-IV) sont aussi proposés mais ne sont pas toujours efficaces.

Des études sur le diagnostic différentiel en clinique infantile, [68] se sont focalisées sur la problématique différentielle entre les enfants autistes et les enfants avec un trouble spécifique du langage réceptif sévère et le caractère différentiel de l'outil qui permet de distinguer les deux groupes, tout comme l'appui sur certains indicateurs du *Toddler* permet de différencier l'autisme d'un retard du développement circonscrit au langage [69]. Malgré son caractère trop peu sensible (nombreux faux négatifs), l'outil démontre sa grande spécificité pour le diagnostic différentiel entre troubles du spectre autistique et troubles spécifiques du langage en clinique infantile [41]. Plus globalement, des différences significatives entre les groupes diagnostiques TSA, trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H) et le groupe contrôle sans diagnostic sont trouvées [70]. L'outil a donc un bon potentiel différentiel entre enfants et adolescents autistes à haut niveau de fonctionnement et des sujets avec d'autres troubles psychiques [35], mais laisse tout de même apparaître un taux de faux positifs à 15 %. Des taux tout aussi élevés de faux positifs sont retrouvés, *a posteriori*, pour des enfants présentant des difficultés de communication expliquées par des symptômes d'autres troubles (par exemple, TDA/H, anxiété) [71].

Les travaux en clinique adulte sont moins nombreux. Le Module 4, développé pour les adolescents et les adultes avec un langage fluide, a été développé originellement sur la base d'une cohorte restreinte de 16 sujets [62] et a, par la suite, reçu moins d'évaluations psychométriques que les autres modules [72]. Pourtant, ce module constitue un des rares outils adaptés mais surtout validés au niveau statistique et permettant d'intégrer les recommandations pour l'évaluation de l'autisme pour cette classe d'âge [34] et révèle son efficacité [53].

Le Module 4 de l'ADOS permet de distinguer adéquatement les TSA de la psychopathie et du développement typique, mais l'outil est moins spécifique en ce qui concerne la schizophrénie en raison du chevauchement des comportements entre les symptômes autistiques et négatifs, ce qui a amené à envisager une révision de l'algorithme [50]. De là, un nouvel algorithme aligné sur le DSM-5 a été proposé [73], en ajoutant des items différentiels empruntés au Module 3 revisité. Ils espèrent une meilleure différenciation entre les groupes TSA et les groupes non-TSA, et notamment d'avec les groupes de sujets schizophrènes. Cette promesse de succès est relativisée [74], puisque l'algorithme revisité possède des qualités métrologiques utiles aux cliniciens, mais non suffisantes pour la discrimination des TSA et de la schizophrénie. Les récents résultats [75] confirment cette difficulté, puisqu'ils rapportent un taux élevé de faux positifs chez les adultes atteints de psychose (30 %) (voir aussi [18]). De manière globale, d'autres études mettent à l'épreuve le Module 4 en constituant des groupes d'adultes et adolescents sans déficience intellectuelle et concèdent des améliorations modestes du Module 4, mais la distinction des groupes TSA et non-TSA surtout psychotiques reste difficile [72,76]. Aussi, la précision du diagnostic est plus faible chez les femmes, les personnes âgées et les personnes souffrant de troubles de la personnalité ou présentant des capacités intellectuelles plus élevées [76]. Fusar-Poli et al. [53] sont plus optimistes sur l'efficacité de l'outil.

En somme, il est communément admis que le Module 4 de l'ADOS est la seule mesure d'observation pour diagnostiquer le TSA chez les adolescents et les adultes verbaux, mais les limites recensées ci-dessus poussent les chercheurs à conseiller aux cliniciens une certaine vigilance et l'utilisation conjointe d'autres outils d'évaluation pour éclairer les diagnostics différentiels.

3.2. Limites de la combinaison de l'ADI-R et de l'ADOS

Il est aujourd'hui admis par la communauté scientifique que l'association entre l'ADI-R et l'ADOS est recommandée pour évaluer la symptomatologie autistique [6,43], et en France, le choix des cliniciens y est souvent restreint en raison du peu d'outils traduits et validés en français.

Les deux épreuves ont une structure et une utilisation différente et complémentaire, l'ADOS ayant d'ailleurs originellement été pensé comme un outil complémentaire et indissociable d'une démarche d'entretien standardisé [10]. Ainsi, la dépendance de l'ADI-R à la présence et la sensibilité personnelle du tiers présent lors des procédures d'évaluation influant sur les qualités de l'outil [43,77] peut être corrigée par l'observation directe de l'ADOS qui doit être elle-même complétée par des informations sur l'histoire

développementale du sujet pour permettre le diagnostic [76].

Au niveau psychométrique, cette combinaison améliore donc les qualités de sensibilité et spécificité des outils [33,36–39,56]. Leur contribution à un diagnostic précis de TSA a été démontrée dans plusieurs études sur des populations d'enfants jeunes, auprès d'adolescents et d'adultes [34,39,52,64,66,78], bien que ces outils conservent la limite de ne pas être conçus pour l'évaluation des enfants dont l'âge mental est en dessous des 12 mois [65]. La combinaison des instruments paraît être l'approche la plus prudente pour travailler la question diagnostique [64] croisée des problématiques différentielles.

Cependant, il y a un revers à cette hégémonie de l'utilisation globalisée de ce couple « *gold standard* » puisque cela revient à contraindre le diagnostic de TSA à un ensemble d'items stéréotypés, ce qui fixe un modèle de l'autisme duquel peuvent échapper d'autres formes du spectre. Certains auteurs [53] notent que lorsque ADOS-2 et ADI-R suggéraient un diagnostic de TSA chez des adultes, il y a une augmentation significative de la spécificité (100 %), avec une diminution conséquente de la sensibilité (42,2 %), ce qui a d'ailleurs déjà rapporté chez les enfants [79]. Ces propriétés statistiques confirment que la combinaison des deux instruments est utile pour éviter les faux diagnostics, mais qu'elle ne permet pas d'étudier les formes les plus légères du spectre aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [41].

Baghdadli et al. [29] remarquent aussi que ces outils construits sur la base d'hypothèses catégoriques, appliquées à des phénotypes autistiques prototypiques, risquent de fixer un seuil de diagnostic trop élevé par exemple pour les adultes sans déficience intellectuelle, mais surtout pour les jeunes filles [80] et les femmes adultes [81], pour les sujets âgés [82] et pour les enfants en très bas âge [82,83] et présentant un phénotype sévère associé à un retard du développement intellectuel [65], ainsi que pour des individus enfants et adultes issus de cultures différentes (par ex., [84]). À l'inverse, un seuil peut être trop bas, dans d'autres circonstances, ce qui conduit à des faux-positifs [85].

De même, les résultats d'une étude comme celle de Reaven et al. [86], à l'instar de ce que nous avons déjà exposé pour les outils utilisés indépendamment [57,58,63,74], suggèrent que les enfants atteints de schizophrénie précoce peuvent être sur-identifiés, c'est-à-dire dépasser les seuils des deux instruments, du fait d'un manque de sensibilité (et de spécificité) de l'ADI-R couplé à l'ADOS ne permettant pas de différencier l'autisme de la psychose.

En somme, le relevé structuré et détaillé du comportement avec des instruments spécifiques tels que l'ADI-R et l'ADOS est utile dans le processus de diagnostic, et ce même dans les cas complexes, en particulier lorsqu'il existe une incertitude diagnostique. Mais il est d'autant plus important de garder à l'esprit que les développeurs de l'ADI-R et l'ADOS concluaient déjà que les résultats psychométriques des instruments ne constituaient une base solide qu'à la condition d'une association avec un jugement clinique tout au long de la démarche diagnostique [62]. De nombreux auteurs [53,64] recommandent de ne pas s'appuyer exclusivement sur les notes ou scores des tests comme seuls critères, rappelant que les instruments sont destinés à être des supports à une réflexion diagnostique dans le contexte d'une évaluation plus large croisée d'un regard critique et interdisciplinaire.

4. Conclusion

La HAS a pris note des difficultés de diagnostic différentiel des TSA mais peine à produire des recommandations favorisant des procédures qui peuvent apporter des solutions, le problème étant un peu éludé et enfermé dans une démarche diagnostique armée de plus en plus formalisée et rigide, bien plus semble-t-il d'ailleurs que dans les pays anglo-saxons [27]. Nous avons cependant souligné les limites des outils qui ne permettent que la reconnaissance des comportements autistiques prototypiques classifiés dans les nosographies ainsi que des comorbidités fréquemment associées, aboutissant à un diagnostic phénoménologique non suffisant dans les cas où le diagnostic différentiel fait du cas clinique une « situation complexe » [6]. Rappelons que l'intérêt de la communauté de la recherche pour le diagnostic différentiel et la conception d'échelles est encore récent et le pan de la littérature sur ces questions comporte des « trous » [notre traduction] [28], c'est-à-dire que plusieurs moments du développement de l'enfant en lien avec des problématiques différentielles ont encore besoin d'être explorés tandis que l'un des principaux obstacles à une meilleure identification de l'autisme chez les adultes est l'absence d'outils diagnostiques robustes [29].

Or, la réalité clinique confronte bien souvent le clinicien à des situations qui sortent des sentiers balisés et qui le forcent à développer une certaine créativité pour résoudre les problématiques auxquelles il est confronté. Rappelons que, bien que l'origine génétique de l'autisme soit largement avérée, il n'existe pas de marqueurs biologiques de l'autisme et il reste donc nécessaire de s'appuyer sur des signes comportementaux pour établir un diagnostic.

De là, une des solutions peut être de creuser davantage l'approche phénoménologique de l'autisme afin de pouvoir dégager quelque chose de l'expérience subjective essentielle du sujet autiste et d'en tirer des

indicateurs diagnostiques plus fiables et dont le regroupement pourrait donner un sens global aux manifestations autistiques [87]. Un travail de modélisation et d'opérationnalisation de ces éléments phénoménologiques est à réfléchir afin de servir la pratique clinique diagnostique, notamment dans ces aspects différentiels.

Une autre proposition à laquelle nous souscrivons est alors celle d'un travail au-delà des comportements directement observables, par la prise en compte à la fois du sens derrière le manifeste de la clinique et aussi de ce qui émerge de la rencontre toujours singulière entre le clinicien et le sujet autiste, suivant une épistémologie psychodynamique. Cette appréhension, qui cherche à dégager des constantes dans le fonctionnement et les évolutions propres à la clinique autistique, peut être opérationnalisée par le recours à une méthodologie projective, notamment le test de Rorschach qui montre d'ailleurs déjà tout son potentiel en matière de diagnostic différentiel [56,88–90]. Cette approche du fonctionnement psychique est tout à fait compatible avec l'utilisation des outils conseillés par les autorités de santé [42,91], et, plus encore, apparaît comme complémentaire [31]. Elle permet de relier l'analyse de la quantité et de la qualité des mouvements psychiques en jeu, satisfaisant à la fois le besoin de quantification et de standardisation du diagnostic mais aussi l'ouverture à la découverte d'un profil singulier bâti entre problématiques et potentialités propres, non sans articulations possibles avec le projet thérapeutique futur.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

Les auteurs remercient l'équipe du Centre de Ressources Autisme de Lorraine pour leur accueil et leur disponibilité pour échanger sur leur pratique diagnostique quotidienne.

Les auteurs adressent également leurs remerciements à Juan Pablo Robledo del Canto pour sa précieuse relecture.

Références

- [1] Hochmann J. La bataille de l'autisme. Réflexions sur un phénomène social contemporain. *PSN-Psychiatr Sci Hum* 2009;7(3):99–111.
- [2] Houzel D. Autism and psychoanalysis in the French context. *Int J Psychoanal* 2018;99(3):725–45.
- [3] Cour des comptes, Évaluation de la politique en direction des personnes présentant des troubles du spectre de, l'autisme, 2017;170p., Disponible sur : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2018-01/20180124-rapport-autisme.pdf> [en ligne, cité le 2018 mai 02].
- [4] Rogé B. Le diagnostic précoce de l'autisme : données actuelles. *Enfance* 2002;54(1):21–30.
- [5] Murad A, Fritsch A, Bizet É, et al. L'autisme à l'âge adulte : bilan diagnostique et aspects thérapeutiques. *Ann Med-Psychol* 2014;172(7):587–94
- [6] Haute Autorité de Santé. Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. Méthode Recommandations pour la pratique clinique; 2018. p. 257. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/trouble_du_spectre_de_lautisme_de_lenfant_et_ladolescent_-_argumentaire.pdf [série en ligne, cité le 22 février 2018].
- [7] N.I.C.E. Autism: recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum. NICE clinical guideline CG142; 2012. p. 50. Disponible sur <https://www.nice.org.uk/guidance/cg142> [série en ligne, cité le 18 mars 2018].
- [8] American Psychiatric Association (APA), DSM-5. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, London: American Psychiatric Publishing; 2013.
- [9] Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism diagnostic interview-revised: A revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disor* 1994;24(5):659–85.
- [10] Lord C, Rutter M, Goode S, et al. Autism diagnostic observation schedule: a standardized observation of communicative and social behavior. *J Autism Dev Disor* 1989;19(2):185–212.
- [11] Lord C, Rutter M, DiLavore PC, et al. Autism Diagnostic Observation Schedule. Second Edition Torrance (CA): Western Psychological Services; 2012 [(ADOS-2) Manual (Part I): Modules 1-4].
- [12] Lebovici S, Diatkine R, Soulé M. Nouveau traité de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. 2e éd Paris: Quadrige/PUF; 2004. p. 1207–85.
- [13] McDougle CJ. Autism Spectrum Disorder. Oxford: Oxford University Press; 2016.
- [14] Hjalmarsson L. Les pathologies souvent associées à l'autisme (comorbidités). In: Yvon D, editor. À la découverte de l'autisme : Des neurosciences à la vie en société. Paris: Dunod; 2014. p. 100–12.
- [15] Seltzer MM, Shattuck P, Abbeduto L, et al. Trajectory of development in adolescents and adults with autism. *Ment Retard Dev D R* 2004;10(4):234–47.
- [16] Matson JL, Williams LW. Differential diagnosis and comorbidity: distinguishing autism from other mental health issues. *Neuropsychiatry-Lond* 2013;3(2):233–43.
- [17] Niekerk MEH, van Groen W, Vissers CTWM, et al. Diagnosing autism spectrum disorders in elderly people. *Int Psychogeriatr* 2011;23(5):700–10.
- [18] Mazzone L, Ruta L, Reale L. Psychiatric comorbidities in asperger syndrome and high functioning autism: diagnostic challenges. *Ann Gen Psychiatr* 2012;11(1):16.

- [19] Simonoff E, Pickles A, Charman T, et al. Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *J Am Acad Child Psy* 2008;47(8):921–9.
- [20] Melville CA, Cooper S-A, Morrison J, et al. The Prevalence and Incidence of Mental Ill-Health in Adults with Autism and Intellectual Disabilities. *J Autism Dev Disor* 2008;38(9):1676–88.
- [21] Hofvander B, Delorme R, Chaste P, et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry* 2009;9(1):35.
- [22] Organisation mondiale de la santé. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes-10e version (CIM-10), 1-2. Genève: Organisation mondiale de la santé; 1993.
- [23] Davidson C, Greenwood N, Stansfield A, et al. Prevalence of Asperger syndrome among patients of an Early Intervention in Psychosis team. *Early Interv Psychia* 2013;8(2):138–46.
- [24] Guinchat V. Les comorbidités cliniques de l'autisme : une interface entre le syndrome autistique et ses causes. Paris: Université Pierre et Marie Curie; 2014 [Thèse de Doctorat d'université, neurosciences].
- [25] Haute Autorité de Santé. Autisme et autres troubles envahissants du développement : diagnostic et évaluation chez l'adulte. Méthode Recommandations pour la pratique clinique; 2011. p. 119. Disponible sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/autisme_et_autres_ted_diagnostic_et_evaluation_chez_ladulte_-_argumentaire.pdf [série en ligne, cité le 03 mars 2018].
- [26] Haute Autorité de Santé. Trouble du spectre de l'autisme : interventions et parcours de vie de l'adulte. Méthode Recommandations par consensus formalisé; 2017. p. 491. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-02/20180213_argumentaire_autisme_adulte_vdef.pdf. [série en ligne, cité le 22 février 2018].
- [27] Hayes J, Ford T, Rafeeqe H, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis of autism spectrum disorder in adults and children in the UK: a narrative review. *BMC Psychiatry* 2018;18(1):222.
- [28] Matson JL, Nebel-Schwalm M, Matson ML. A review of methodological issues in the differential diagnosis of autism spectrum disorders in children. *Res Autism Spect Dis* 2007;1(1):38–54.
- [29] Baghdadli A, Russet F, Mottron L. Measurement properties of screening and diagnostic tools for autism spectrum adults of mean normal intelligence: A systematic review. *Eur Psychiat* 2017;44:104–24.
- [30] Tordjman S. Les investigations cliniques et paracliniques dans l'autisme: Du bilan de routine au bilan de recherche. In: Delion P, Golse B, editors. *Autisme : état des lieux et horizons*. Toulouse: ERES; 2008. p. 191–213.
- [31] Tordjman S, Cohen D, Golse B. État des connaissances actuelle et apports des recherches biologiques dans l'autisme : De la mise en place d'un bilan diagnostique systématique à une éthique des investigations paracliniques. *Contraste* 2006;25(2):189–229.
- [32] Penner M, Anagnostou E, Andoni LY, et al. Systematic review of clinical guidance documents for autism spectrum disorder diagnostic assessment in select regions. *Autism* 2018;22(5):517–27.
- [33] Falkmer T, Anderson K, Falkmer M, et al. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: A systematic literature review. *Eur Child Adoles Psy* 2013;22:329–40.
- [34] Loureiro D, Pio-Abreu JL, Machado A, et al. Instruments for the Assessment of Autism Spectrum Disorders in Adults Without Intellectual Disabilities: a Systematic Review. *Eur Psychiat* 2015;(30):1857.
- [35] Sikora DM, Hartley SL, McCoy R, et al. The performance of children with mental health disorders on the ADOS-G: A question of diagnostic utility. *Res Autism Spect Dis* 2008;2(1):188–97.

- [36] Bildt A, de Sytema S, Ketelaars C, et al. Interrelationship Between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) Classification in Children and Adolescents with Mental Retardation. *J Autism Dev Disord* 2004;34(2):129–37.
- [37] Risi S, Lord C, Gotham K, et al. Combining Information From Multiple Sources in the Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *J Am Acad Child Psy* 2006;45(9):1094–103.
- [38] Le Couteur A, Haden G, Hammal D, et al. Diagnosing autism spectrum disorders in pre-school children using two standardised assessment instruments: the ADI-R and the ADOS. *J Autism Dev Dis* 2008;38(2):362–72.
- [39] Randall M, Egberts KJ, Samtani A, et al. Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7:CD009044.
- [40] Le Couteur A, Rutter M, Lord C, et al. Autism diagnostic interview: A standardized investigator-based instrument. *J Autism Dev Disor* 1989;19(3):363–87.
- [41] Baghdadli A. Troubles autistiques : du repérage des signes d’alerte à la prise en charge. *Contraste* 2006;25(2):23–51.
- [42] Tordjman S. Les instruments d’évaluation de l’autisme : intérêts et limites. *Psychiatr Enf* 2002;45(2):533–58.
- [43] Havdahl KA, Bishop SL, Surén P, et al. The influence of parental concern on the utility of autism diagnostic instruments: Influence of parental concern on ASD instruments. *Autism Res* 2017;10(10):1672–86.
- [44] Marcaggi G, Bon L, Eustache F, et al. La mémoire dans l’autisme : 40 ans après. *Rev Neuropsychol* 2010;2(4):310–9.
- [45] Bishop SL, Seltzer MM. Self-Reported Autism Symptoms in Adults with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord* 2012;42(11):2354–63.
- [46] Talari S, Balaji K, Stansfield AJ. What is the association between ADI-R scores and final diagnosis of autism in an all IQ adult autism diagnostic service? *Advances in Autism* 2017;3(4):250–62.
- [47] Lord C, Pickles A, McLennan J, et al. Diagnosing autism: Analyses of data from the Autism Diagnostic Interview. *J Autism Dev Disor* 1997;27(5):501–17.
- [48] Lord C, Storoschuk S, Rutter M, et al. Using the ADI-R to diagnose autism in preschool children. *Inf Mental Hlth J* 1993;14(3):234–52.
- [49] Lord C. Follow-up of two-year-olds referred for possible autism. *J Child Psychol Psyc* 1995;36(8):1365–82.
- [50] Wiggins LD, Robins DL. Brief Report : Excluding the ADI-R behavioral domain improves diagnostic agreement in toddlers. *J Autism Dev Disor* 2008;38(5):972–6.
- [51] Volkmar FR, Cook E, Pomeroy J. Practice parameters for the assessment and treatment of children, adolescents, and adults with autism and other pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Psy* 1999;38:32–54.
- [52] Sappok T, Diefenbacher A, Budczies J, et al. Diagnosing autism in a clinical sample of adults with intellectual disabilities: How useful are the ADOS and the ADI-R? *Res Dev Disabil* 2013;34(5):1642–55.
- [53] Fusar-Poli L, Brondino N, Rocchetti M, et al. Diagnosing ASD in Adults Without ID: Accuracy of the ADOS-2 and the ADI-R. *J Autism Dev Disor* 2017;47(11):3370–9.

- [54] Bryson S, Bradley E, Thompson A, et al. Prevalence of autism among adolescents with intellectual disabilities. *Can J Psychiat* 2008;53:449–59.
- [55] Paula-Pérez I. Diagnóstico diferencial entre el espectro autista el espectro esquizofrénico. *Rev Neurologia* 2012;54(1):51–62.
- [56] Frigaux A, Evrard R, Demogeot N. Au carrefour des spectres : problèmes de diagnostic différentiel entre autisme et schizotypie, autour du cas d'un jeune adulte. *Evol Psychiatr* 2018;83(1):161–81.
- [57] Mandell DS, Lawer LJ, Branch K, et al. Prevalence and correlates of autism in a state psychiatric hospital. *Autism* 2012;16(6):557–67.
- [58] Barlati S, Deste G, Gregorelli M, et al. Autistic traits in a sample of adult patients with schizophrenia: prevalence and correlates. *Psychol Med* 2018;49(1):140–8.
- [59] Coulon N. Liens entre troubles du spectre autistique et schizophrénies précoces ? Paris: Université Pierre et Marie Curie; 2015 [Thèse de Doctorat d'Université, Neurosciences].
- [60] Konstantareas MM, Hewitt T. Autistic disorder and schizophrenia: diagnostic overlaps. *J Autism Dev Disor* 2001;31(1):19–28.
- [61] DiLavore P, Lord C, Rutter M. Pre-linguistic autism diagnostic observation schedule (PL-ADOS). *J Autism Dev Disor* 1995;25(4):355–79.
- [62] Lord C, Risi S, Lambrecht L, et al. The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism. *J Autism Dev Disor* 2000;30(3):205–23.
- [63] Bastiaansen JA, Meffert H, Hein S, et al. Diagnosing autism spectrum disorders in adults: the use of autism diagnostic observation schedule (ADOS) Module 4. *J Autism Dev Disord* 2011;41(9):1256–66.
- [64] De Bildt A, Sytema S, Ketelaars C, et al. Interrelationship Between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), autism diagnostic interview-revised (ADI-R), and the diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR) classification in children and adolescents with mental retardation. *J Autism Dev Disord* 2004;34(2):129–37.
- [65] Miller LE, Burke JD, Robins DL, et al. Diagnosing autism spectrum disorder in children with low mental age. *J Autism Dev Disord* 2019;49(3):1080–95.
- [66] Gotham K, Risi S, Pickles A, et al. The autism diagnostic observation schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *J Autism Dev Disord* 2007;37(4):613–27.
- [67] Luyster R, Gotham K, Guthrie W, et al. The autism diagnostic observation schedule—toddler module: A new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2009;39(9):1305–20.
- [68] Noterdaeme M, Sitter S, Mildenerger K, et al. Diagnostic assessment of communicative and interactive behaviours in children with autism and receptive language disorder. *Eur Child Adoles Psy* 2000;9(4):295–300.
- [69] Paul R, Chawarska K, Volkmar F. Differentiating ASD from DLD in Toddlers. *Perspect Lang Learn Educ* 2008;15(3):101–11.
- [70] Salley B, Gabrielli J, Smith CM, et al. Do communication and social interaction skills differ across youth diagnosed with autism spectrum disorder, attention-deficit/hyperactivity disorder, or dual diagnosis? *Res Autism Spect Dis* 2015;20:58–66.

- [71] Stadnick N, Brookman-Frazee L, Williams KN, et al. A Pilot study examining the use of the autism diagnostic observation schedule in community-based mental health clinics. *Res Autism Spect Dis* 2015;20:39–46.
- [72] Pugliese CE, Kenworthy L, Bal VH, et al. Replication and comparison of the newly proposed ADOS-2, Module 4 Algorithm in ASD without ID: A Multi-site Study. *J Autism Dev Disord* 2015;45(12):3919–31.
- [73] Hus V, Lord C. The Autism Diagnostic Observation Schedule, Module 4: Revised Algorithm and Standardized Severity Scores. *J Autism Dev Disord* 2014;44(8):1996–2012.
- [74] De Bildt A, Sytema S, Meffert H, et al. The Autism diagnostic observation schedule, module 4: application of the revised algorithms in an independent, well-defined, Dutch sample (n = 93). *J Autism Dev Disord* 2016;46(1):21–30.
- [75] Maddox BB, Brodtkin ES, Calkins ME, et al. The accuracy of the ADOS-2 in Identifying autism among adults with complex psychiatric conditions. *J Autism Dev Disord* 2017;47(9):2703–9.
- [76] Langmann A, Becker J, Poustka L, et al. Diagnostic utility of the autism diagnostic observation schedule in a clinical sample of adolescents and adults. *Res Autism Spect Dis* 2017;34:34–43.
- [77] Mildenberger K, Sitter S, Noterdaeme M, et al. The use of the ADI-R as a diagnostic tool in the differential diagnosis of children with infantile autism and children with a receptive language disorder. *Eur Child Adolesc Psy* 2001;10(4):248–55.
- [78] Kim SH, Lord C. Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *J Child Psychol Psych* 2012;53(2):143–51.
- [79] De Bildt A, Oosterling IJ, van Lang NDJ, et al. How to use the ADI-R for classifying autism spectrum disorders? Psychometric properties of criteria from the literature in 1,204 Dutch children. *J Autism Dev Disord* 2013;43(10):2280–94.
- [80] Wang S, Deng H, You C, et al. Sex differences in diagnosis and clinical phenotypes of chinese children with autism spectrum disorder. *Neurosci Bull* 2017;33(2):153–60.
- [81] Wilson CE, Murphy CM, McAlonan G, et al. Does sex influence the diagnostic evaluation of autism spectrum disorder in adults? *Autism* 2016;20(7): 808–19.
- [82] Tillmann J, Ashwood K, Absoud M, et al. Evaluating sex and age differences in ADI-R and ADOS scores in a large European multi-site sample of individuals with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2018;48(7): 2490–505.
- [83] Ventola PE, Kleinman J, Pandey J, et al. Agreement among four diagnostic instruments for autism spectrum disorders in toddlers. *J Autism Dev Disord* 2006;36(7):839–47.
- [84] Magaña S, Smith LE. The Use of the Autism Diagnostic Interview-Revised with a Latino Population of Adolescents and Adults with Autism. *J Autism Dev Disord* 2013;43(5):1098–105.
- [85] Smith IC, Swain D, Murphy HG, et al. The under and over-identification of autism: factors associated with diagnostic referral. *J Clin Child Adolesc* 2019;48(3):393–9.
- [86] Reaven JA, Hepburn SL, Ross RG. Use of the ADOS and ADI-R in children with psychosis: Importance of clinical judgment. *Clin Child Psychol P* 2008;13(1):81–94.
- [87] Coutelle R, Montaut T, Sibertin-Blanc D. Propositions pour une perspective phénoménologique dans l'autisme infantile. *PSN-Psychiatr Sci Hum* 2011;9(4):198–207.
- [88] Kimoto S, Kishimoto N, Yamamuro K, et al. Distinctive Rorschach profiles of young adults with schizophrenia and autism spectrum disorder. *Neuropsych Dis Treat* 2016;(12):2403–10.

- [89] Crucitti M, Muscatello MRA, Bruno A, et al. The hidden faces of autism and misdiagnosis in the lifespan: Clinical observations in adults with Autism Spectrum Disorders. *Life Span Dis* 2018;21(1):31–45.
- [90] Fogler J, Kuhn J, Prock L, et al. Diagnostic uncertainty in a complex young man: autism versus psychosis. *J Dev Behave Pediatr* 2019;40(1):72–4.
- [91] Dessiex V, Haas C, Rodrigues C, et al. Approche psychanalytique de l'autisme et échelles d'évaluation. *Ann Med Psychol* 2001;159(2):111–20.