

Rapport final de recherche

Impact d'une intervention précoce intensive sur la scolarisation des enfants avec un trouble du spectre autistique à moyen terme – IDEA-2-SCOLA

AAP IReSP 2018 – Programme Autonomie

Pr. Marie-Maude GEOFFRAY-CASSAR

29/07/2025

Soutenu par : IReSP

TABLE DES MATIERES

I. PARTIE SCIENTIFIQUE	5
Résumé	6
Synthèse longue	8
Messages-clés du projet	8
1. Contexte du projet	9
1. Méthodologie	10
4. Apports pour la communauté scientifique	15
5. Apports pour la décision publique et les pratiques professionnelles	15
6. Transférabilité et points de vigilance	16
7. Perspectives de recherche	16
8. Principales références bibliographiques	17
Rapport scientifique complet	19
1. Contexte et objectifs	19
1.1 Contexte de l'étude et scientifique	19
1.2 Objectif principal	20
1.3 Objectifs secondaires	20
2. Méthodologie	20
2.1. Plan d'étude	20
2.2. Évaluations réalisées	21
2.3. Plan d'analyse statistique	22
2. Résultats détaillés	23
4. Discussion	26
1. Bibliographie	29
6. Annexes	29
Plan d'Analyse Statistique détaillé (en cours de finalisation et signature)	29
Abréviations et définitions	35
Introduction	36
Rationnel	36
Objectifs de l'étude	36
Objectif principal	36
Objectifs secondaires	36
Plan expérimental	37
Schéma de l'étude	37
Bras de l'étude	37

Randomisation et insu.....	37
Séquence chronologique.....	37
Critères de jugement.....	38
Critère principal (CJP)	38
Critères secondaires	38
Justification du nombre de sujets nécessaires.....	39
Populations d'étude	39
Critères de sélection.....	39
Populations pour l'analyse	39
Déviations majeures du protocole	39
Observance à l'intervention ESDM	40
Méthodes statistiques.....	40
Généralités concernant les méthodes d'analyse statistique	40
Logiciels	40
Conventions concernant les dates et les durées.....	40
Gestion des données manquantes et aberrantes	40
Stratification et effet centre	40
Transformation des données	41
Variables dérivées et calculées	41
Statistiques de base.....	41
Description générale de la conduite de l'étude	41
Statut des patients de l'étude	41
Caractéristiques des patients à l'inclusion	41
Critère de jugement principal	42
Construction	42
Analyse	42
Critères secondaires	43
ADOS-2 : Autres critères.....	43
VABS-II	43
Test de Raven	44
Test de Wechsler	44
Prises en charge habituelles	44
Scolarisation	46
CarerQOL.....	48
Assurance qualité	48
Saisie.....	48

II. PARTIE VALORISATION DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE 49

I. PARTIE SCIENTIFIQUE

Résumé

Titre du rapport de recherche : IDEA2-SCOLA – Impact d'une intervention précoce intensive sur la scolarisation des enfants avec un trouble du spectre autistique à moyen terme

Coordonnateur et rédacteur : Pre Marie-Maude GEOFFRAY CASSAR

Résumé en français

Contexte : L'étude IDEA2-SCOLA s'inscrit dans la continuité de l'étude IDEA, qui évaluait les effets d'une intervention précoce intensive basée sur le modèle ESDM (Early Start Denver Model) chez de jeunes enfants avec trouble du spectre de l'autisme (TSA), comparativement à un groupe recevant les soins habituels (treatment as usual, TAU).

Objectifs : Le projet IDEA2-SCOLA vise à évaluer l'impact à moyen terme (5 ans après le début de la prise en charge) de l'intervention précoce sur plusieurs dimensions : la sévérité des symptômes autistiques, le parcours de scolarisation, le développement cognitif et langagier, la qualité de vie des parents et les ressources mobilisées dans le cadre du suivi.

Résultats : L'étude a été menée sur trois sites en France. Elle repose sur un suivi longitudinal d'enfants ayant participé à l'étude IDEA, avec une réévaluation à moyen terme (3 ans post-intervention, soit 5 ans après inclusion). Les analyses en cours comparent les trajectoires des enfants ayant bénéficié du programme ESDM à celles des enfants du groupe témoin (TAU seul). Parmi les 95 enfants inclus dans l'étude IDEA-2 SCOLA, 83 ont complété l'évaluation de suivi à 3 ans. Le groupe ESDM+TAU comprend 33 enfants, et le groupe TAU seul 50 enfants. Les enfants inclus étaient majoritairement des garçons (68 garçons, 15 filles), avec un âge moyen à l'inclusion de 5,5 ans ($\pm 1,1$ an). La majorité est née à terme (né à 39,1 semaines d'aménorrhées $\pm 1,54$, intervalle 33-42 semaines). Sur le plan sociodémographique, 84 % des enfants vivent avec leurs deux parents, et plus de la moitié (53%) sont issus de familles plurilingues. Environ 37 % des familles déclarent un revenu mensuel inférieur à 2 500 euros, et plus de 60 % des parents ont un niveau d'étude supérieur ou égal au baccalauréat (65.1% des mères et 60.2% des pères). Au moment de l'inclusion, les enfants présentaient une sévérité modérée à élevée des symptômes autistiques (score moyen CSS à l'ADOS-2 : 7,6 ; écart-type : 1,72), et un score développemental global moyen (QD EMSL : 50,3 ; écart-type : 9,6).

Conclusion : Les résultats définitifs, actuellement en cours d'analyse, permettront d'évaluer l'efficacité à moyen terme de l'intervention ESDM et d'éclairer les recommandations en matière d'organisation des soins précoce pour les enfants avec TSA.

Abstract in English

Background: The IDEA2-SCOLA study aims to evaluate the mid-term effectiveness of an early intensive intervention based on the Early Start Denver Model (ESDM) in young children with autism spectrum disorder (ASD). It follows the IDEA randomized controlled trial, which compared ESDM to treatment as usual (TAU).

Objectives : IDEA2-SCOLA aims to assess the mid-term impact (five years after the beginning of care) of early intervention across several dimensions: the severity of autistic symptoms, school trajectory, cognitive and language development, parental quality of life, and the healthcare resources mobilized throughout the care process.

Results : The study was conducted across three sites in France. It is based on a longitudinal follow-up of children who participated in the original IDEA study, with a mid-term assessment conducted three years post-intervention (i.e., five years after inclusion). Ongoing analyses compare the developmental trajectories of children who received the ESDM program with those who received only TAU.

Among the 95 children initially enrolled, 83 completed the 3-year follow-up. The ESDM+TAU group included 33 children, while the TAU-only group included 50 children. The sample was predominantly male (68 boys, 15 girls), with a mean age at inclusion of 5.5 years (SD: ± 1.1). Most children were born at term (mean gestational age: 39.1 weeks; SD: ± 1.54 ; Range: 33–42 weeks). Sociodemographic data showed that 84% of the children lived with both parents, and over half (53%) came from multilingual families. Approximately 37% of families reported a monthly income below €2,500. Around 65.1% of mothers and 60.2% of fathers had completed at least upper secondary education (high school diploma or higher).

At inclusion, children presented with moderate to high severity of autistic symptoms (mean Calibrated Severity Score [CSS] from the ADOS-2: 7.6; SD: ± 1.72 , Range 4-10), and an average developmental quotient score (ESML QD: 50.3; SD: ± 9.6 ; Range: 25.6 - 72.4).

Conclusion: The final results, currently under analysis, will provide new insights into the mid-term effectiveness of the ESDM intervention and contribute to inform policy recommendations regarding early care strategies for children with ASD.

Synthèse longue

IDEA2-SCOLA – Impact d'une intervention précoce intensive sur la scolarisation des enfants avec un trouble du spectre autistique à moyen terme

Geoffray Cassar ; laboratoire RESHAPE INSERM U1290

AAP IReSP 2018 – Programme Autonomie

Pôle de Santé publique (ancien IMER-HCL), HCL, Julie Haesenbert et Olivia Febvey-Combes (en remplacement de Sandrine Touzet) laboratoire RESHAPE INSERM 1290
Equipe de recherche INSERM Psychiatrie du développement, Mario Speranza, Paris Saclay

◀ Modalité du projet □ Choisissez un élément. □ Modalité du projet ▶

Messages-clés du projet

- Première étude de suivi contrôlée randomisée à 5 ans réalisée sur une large cohorte (N= 83) avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA), ayant bénéficié d'un programme ESDM intensif (12 h/semaine pendant 2 ans), comparé à une prise en charge habituelle.
- Intervention ESDM bien tolérée et partiellement maintenue à distance : 5 ans après l'inclusion, les enfants reçoivent en médiane environ 3 heures de prise en charge par semaine, témoignant d'une intensité thérapeutique toujours présente.
- Stabilité globale des symptômes autistiques : score moyen ADOS-2 CSS = $7,7 \pm 1,9$ à 5 ans après l'inclusion, proche du score observé à l'inclusion ($7,5 \pm 1,7$).
- Fonction adaptative hétérogène : score moyen au domaine Communication de l'échelle Vineland (moyenne : 69 ± 21) ; témoignant d'une large dispersion des trajectoires individuelles.
- Participation scolaire en progression hétérogène : 65 % des enfants sont scolarisés, au moins partiellement, en milieu ordinaire ; 35 % bénéficient d'un dispositif spécialisé (ULIS, IME).
- Analyses comparatives (ESDM vs TAU) en cours : la base de données nettoyée et gelée permet d'appliquer les modèles longitudinaux ajustés prévus par le protocole.
- Apports attendus : **Efficacité de l'ESDM à moyen terme en terme de signes autistiques et scolarité** ; première estimation française du coût-efficacité d'un programme ESDM intensif ; résultats utiles pour ajuster les parcours précoce recommandés dans la Stratégie Nationale Autisme(1).

1. Contexte du projet

Il est actuellement recommandé dans les troubles du spectre autistique (TSA) d'intervenir précocement et de manière intensive à l'aide de thérapies combinant les approches comportementales et développementales, telles que le modèle de Denver (Early Start Denver Model, ESDM). Néanmoins, une seule étude a porté sur l'efficacité à long terme de ce type d'intervention (2) alors même que leur principal enjeu est d'améliorer durablement les trajectoires de développement, d'autonomie et de scolarisation des enfants.

Le projet IDEA2-SCOLA prolonge l'essai randomisé contrôlé multicentrique IDEA (2015–2018), qui avait inclus 180 enfants avec TSA avant l'âge de 3 ans. L'intervention consistait en deux années d'ESDM à raison de 12 heures par semaine, comparée à un traitement habituel *treatment as usual* (TAU). Malgré une hypothèse initiale d'efficacité à court terme, les résultats à deux ans n'ont pas montré de différence significative entre groupes sur le critère principal (score CSS à l'ADOS-2). Ces résultats sont publiés dans *BMJ Mental Health*(2), interrogent l'intérêt de mise en œuvre et la durabilité de tels programmes. C'est dans ce contexte que l'étude IDEA2-SCOLA revêt une importance majeure.

1.2 Objectif principal

L'objectif principal est d'examiner si l'intervention comportementale et développementale précoce et intensive ESDM peut produire des effets mesurables trois ans après son arrêt, soit cinq ans après l'inclusion initiale dans IDEA :

Comparer la sévérité des symptômes autistiques 5 ans après l'inclusion (mesurée par le score de comparaison CSS de l'ADOS-2) entre les groupes ESDM et TAU.

1.3 Objectifs secondaires

En complément de l'objectif principal centré sur la sévérité des symptômes autistiques, l'étude IDEA2-SCOLA poursuit plusieurs objectifs secondaires visant à décrire plus finement l'évolution globale des enfants cinq ans après leur inclusion initiale dans IDEA.

- Evaluation du **fonctionnement adaptatif** des enfants, à travers l'échelle Vineland-II, en portant une attention particulière aux domaines de la communication, de la vie quotidienne et de la socialisation de l'enfant.
- L'un des intérêts majeurs du projet concerne également la **trajectoire de scolarisation des enfants**, en recueillant des données précises sur le type d'établissement fréquenté (école ordinaire, dispositif ULIS, IME...), la durée hebdomadaire de scolarisation, les modalités d'accompagnement (notamment le recours à une AESH) et l'évolution de ces paramètres au fil des années.
- Par ailleurs, l'étude mesure les **compétences cognitives et langagières** à l'aide de tests standardisés, notamment les Matrices de Raven et les échelles de Wechsler (WISC-V ou WPPSI selon l'âge). Ces évaluations permettent d'estimer le raisonnement non verbal, le niveau de langage et, lorsque cela est possible, un quotient intellectuel global.

- L'étude explore aussi les **répercussions sur les aidants familiaux**, en évaluant leur qualité de vie et le retentissement perçu sur la vie quotidienne à travers le questionnaire CarerQol-7D.
- Enfin, dans une perspective médico-économique, elle collecte des données sur les **coûts directs et indirects** associés au parcours de soins et de scolarisation, afin d'alimenter une future analyse coût-efficacité de l'intervention ESDM sur le long terme.

1. Méthodologie

2.1. Plan d'étude

IDEA2-SCOLA est une étude de suivi interventionnelle à risques et contraintes minimes, réalisée sous le régime de la loi Jardé (2016). L'allocation dans les groupes ESDM et TAU a été conservée à l'identique de l'étude IDEA, selon le principe de cohorte longitudinale.

Des 180 enfants initialement inclus dans IDEA, 153 sont allés au bout de l'étude IDEA et étaient potentiellement éligibles pour le suivi IDEA2-SCOLA. Les centres de Strasbourg et de Bruxelles initialement inclus dans IDEA n'ont pas pu être intégrés au suivi IDEA2-SCOLA en raison de réorganisations internes et de contraintes logistiques accentuées par la crise sanitaire et l'absence de financement pour Bruxelles.

124 Familles restaient éligibles. Au total, 95 familles ont donné leur consentement pour participer à cette étude de suivi, soit un taux de participation de 76, 6 %. Le recrutement a eu lieu sur trois centres français (Lyon, Saint-Jean-de-Dieu, Versailles).

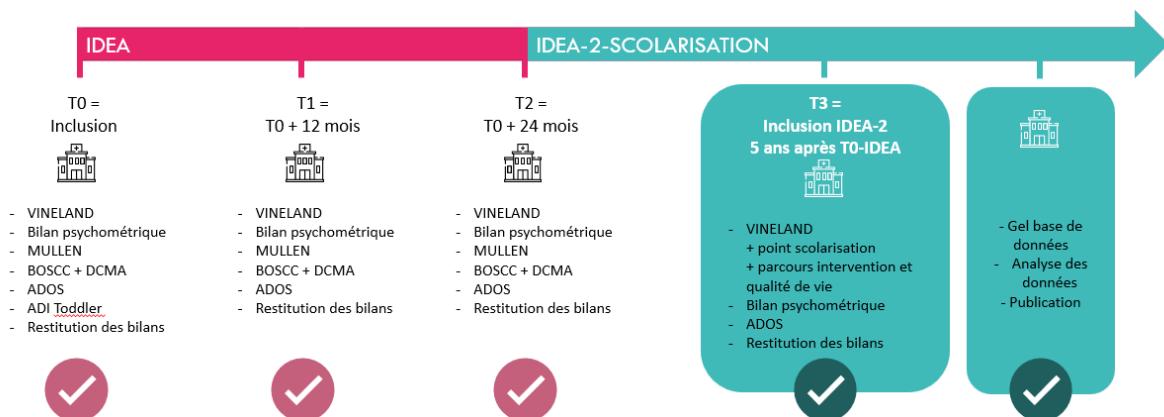
La visite de suivi principale (T3, correspondant à 5 ans post-randomisation) a été réalisée entre 2023 et 2024, avec un délai médian de 62 mois depuis la randomisation. Cette visite reprenait une batterie d'évaluations standardisées similaires aux visites précédentes, afin de permettre une comparabilité des mesures sur l'ensemble de la trajectoire.

2.2. Évaluations réalisées

Les enfants ont été évalués par des psychologues et neuropsychologue cliniciens formés, spécialistes du TSA, et aveugles au groupe d'appartenance initial. Le protocole d'évaluation, conforme à celui utilisé dans IDEA, incluait :

- **ADOS-2** (Autism Diagnostic Observation Schedule), outil de référence internationale pour la mesure de la sévérité des symptômes autistiques. Le score de comparaison (CSS - *Calibrated Severity Score*) permet d'objectiver l'évolution symptomatique sur une échelle standardisée (1 à 10).
- **Vineland Adaptive Behavior Scale, 2e édition (VABS-II)** : permet une évaluation fine des compétences adaptatives dans les domaines de la communication, de la vie quotidienne et de la socialisation.
- **WISC-V ou Matrices de Raven** selon l'âge et les capacités verbales de l'enfant, pour estimer le raisonnement non verbal, les compétences langagières, et un quotient intellectuel global quand cela est possible.
- **Questionnaires sur la scolarisation** (temps hebdomadaire, type d'établissement, accompagnement, accès aux dispositifs type ULIS ou IME).
- **CarerQol-7D**, auto-questionnaire renseigné par au moins un parent, permettant d'évaluer le retentissement de la situation de l'enfant sur la qualité de vie de l'aidant.

Les données ont été recueillies et saisies dans un cahier d'observation électronique Ennov clinical trials®. L'unité de méthodologie clinique Pôle de santé, HCL, a assuré un contrôle qualité rigoureux avec trois visites de monitoring par centre.



Schema du calendrier d'IDEA et IDEA -2-SCOLA

2.3. Plan d'analyse statistique

Les analyses seront réalisées par le Service de Biostatistique et Bio-Informatique des Hospices Civils de Lyon à l'aide des logiciels SAS 9.4 et R 4.4.0. Les données proviennent de l'eCRF Ennov Clinical, avec vérification et recalculation des scores ADOS-2 depuis les items bruts. L'analyse repose principalement sur des modèles mixtes à effets aléatoires pour prendre en compte les données longitudinales et les données manquantes (sous l'hypothèse de données manquantes aléatoires).

Les analyses ont été ajustées sur les quatre variables de stratification initiales : le centre, l'âge à la randomisation, le score ADOS-2 (CSS) et le quotient de développement global (MSEL).

Critère principal

Le critère principal est la variation du score de comparaison total à l'ADOS-2 (CSS) entre T0 (baseline) et T3 (5 ans post-randomisation). L'analyse utilise un modèle linéaire mixte, similaire à celui de l'étude IDEA. Les résultats sont représentés graphiquement (boxplots, spaghetti plots) et les évolutions entre les différentes visites (T0, T1, T2, T3) sont décrites.

Critères secondaires

Les analyses incluent :

- **ADOS-2** : Évolution des scores CSS spécifiques aux domaines « affect social » et « comportements restreints/répétitifs »(3).
- **VABS-II** : Évolution des scores standards (communication, socialisation, vie quotidienne) entre T0 et T3, avec une analyse comparative sur les domaines communication et socialisation(4).
- **Tests cognitifs** :
 - **Raven** (score percentile) analysé via un modèle mixte avec interaction temps x groupe.
 - **Wechsler** : QI verbal et non verbal à T2 et T3.

- **Prises en charge** : Nombre, type, et durée hebdomadaire de prises en charge (orthophonie, psychomotricité, etc.) analysés descriptivement.
- **Scolarisation** : Type, durée hebdomadaire/an, et accompagnement par AVS.
- **CarerQOL-7D** : Score de qualité de vie de l'aidant à T3, comparé entre groupes via un modèle ajusté(5).

Gestion des données manquantes

Les données manquantes ne sont pas imputées (analyse sous l'hypothèse MAR via modèle mixte).

Le présent rapport se concentre sur les résultats descriptifs de la population globale de IDEA, préalables au gel des données, signature du Plan d'Analyse final et analyse comparative finale prévue courant T4 2025.

3. Les principaux résultats :

L'étude IDEA2-SCOLA a été conduite sur trois sites en France et repose sur un suivi longitudinal des enfants ayant participé à l'étude initiale IDEA. Cette nouvelle étude visait à évaluer l'impact de l'intervention précoce intensive de type ESDM (Early Start Denver Model) cinq ans après le début de la prise en charge, soit trois ans après la fin de l'intervention. Au total, 95 enfants avaient été inclus dans l'étude initiale. Parmi eux, 83 enfants (87 %) ont complété l'évaluation de suivi à 5 ans, malgré les contraintes logistiques liées à la pandémie de COVID-19, les déménagements familiaux ou encore les changements dans les modalités de prise en charge. Le nombre d'enfants inclus par site était de 45 à Lyon, 29 à Saint-Jean-de-Dieu et 9 à Versailles.

Les analyses en cours comparent les trajectoires des enfants ayant bénéficié du programme ESDM à celles des enfants du groupe témoin (TAU seul). Le groupe ESDM+TAU comprend 33 enfants, et le groupe TAU seul 50 enfants. Les enfants inclus étaient majoritairement des garçons (68 garçons, 15 filles), avec un âge moyen à l'inclusion de 5,5 ans ($\pm 1,1$ an). Les enfants inclus sont nés à terme (39,1 semaines d'aménorrhée $\pm 1,54$, intervalle 33-42 semaines). Sur le plan sociodémographique, 84 % des enfants vivent avec leurs deux parents, et plus de la moitié (53 %) sont issus de familles plurilingues. Environ 37 % des familles déclarent un revenu mensuel inférieur à 2 500 euros, et plus de 60 % des parents ont un niveau d'étude supérieur ou égal au baccalauréat (65,1 % des mères et 60,2 % des pères).

Concernant la sévérité de l'autisme, les scores **CSS issus de l'ADOS-2** montrent une stabilité globale entre T0 et T3, avec un score moyen de 7,6 ($\pm 1,72$) à l'inclusion et de 7,7 ($\pm 1,89$) à 5 ans. Cette stabilité est également observée au niveau des domaines Affect Social (score à T0 de 7.5 \pm 1.82 et score à T3 de 7.3 \pm 1.77) et Comportements Répétitifs et Restreints (score à T0 de 7.4 \pm 1.98 et score à T3 de 8.3 \pm 1.65). Cf Tableau 3.5 ci-dessous. Concernant les modules ADOS, 56 % des enfants étaient évalués avec le module Toddler et 44 % avec le module 1 à T0 ; à T3, la répartition s'oriente davantage vers les modules plus complexes : 57 % en module 1, 20 % en module 2 et 20 % en module 3. Cf tableau 4.1 ci-dessous.

3.5 - Echelle ADOS, Scores CSS (Total, AS et CRR) , Visites T0 à T3, Données calculées

Table n° 3.5

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
ADOS - Score de comparaison CSS Domaine Affect Social - Calculé				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.5 (1.82)	6.6 (1.92)	6.7 (1.74)	7.3 (1.77)
Median (IQR)	8.0 (6.0, 9.0)	6.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	8.0 (6.0, 9.0)
Range	4.0, 10.0	2.0, 10.0	2.0, 10.0	3.0, 10.0
ADOS - Score de comparaison CSS Domaine Comportements Restreints et Répétitifs - Calculé				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.4 (1.98)	7.9 (1.54)	7.6 (1.84)	8.3 (1.65)
Median (IQR)	8.0 (6.0, 9.0)	8.0 (7.0, 9.0)	8.0 (6.0, 9.0)	8.0 (7.0, 10.0)
Range	1.0, 10.0	4.0, 10.0	4.0, 10.0	1.0, 10.0
ADOS - Score de comparaison CSS				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.6 (1.72)	7.0 (1.95)	7.0 (1.77)	7.7 (1.89)
Median (IQR)	7.0 (6.0, 9.0)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	8.0 (6.0, 10.0)
Range	4.0, 10.0	1.0, 10.0	2.0, 10.0	3.0, 10.0

4 - Critères de jugement secondaires

4.1 - Niveau de langage (Module ADOS)

Table n° 4.1

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
Module de l'ADOS choisi, n (%)				
Module Toddler	47 (56.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Module niveau 1	36 (43.4%)	79 (95.2%)	57 (68.7%)	48 (57.8%)
Module niveau 2	0 (0.0%)	4 (4.8%)	23 (27.7%)	17 (20.5%)
Module niveau 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)	16 (19.3%)
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (2.4%)
ADOS - Module - Recodé, n (%)				
Toddler - 12-20 mois/ 21-30 mois avec peu ou pas de mots	44 (53.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Toddler - Plus âgés avec quelques mots	3 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Module 1 - Avec peu ou pas de mots	30 (36.1%)	43 (51.8%)	32 (38.6%)	26 (31.3%)
Module 1 - Plus âgés avec quelques mots	6 (7.2%)	36 (43.4%)	25 (30.1%)	22 (26.5%)
Module 2 - Avec peu ou pas de mots : Agé de moins de 5 ans	0 (0.0%)	4 (4.8%)	17 (20.5%)	0 (0.0%)
Module 2 - Avec quelques mots : Agé de plus de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (7.2%)	17 (20.5%)
Module 3 - Avec peu ou pas de mots : Agé de moins de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)
Module 3 - Avec quelques mots : Agé de plus de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)	15 (18.1%)
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (2.4%)

Pour ce qui est de la **Vineland-II**, 79,5 % des répondants étaient les mères des enfants, 12 % les pères et 8,5 % les deux parents. Les données issues de cette échelle montrent une évolution contrastée selon les domaines. À T3, la moyenne du domaine Communication est de 69 ($\pm 20,9$), contre 67,5 ($\pm 7,8$) à T0 ; celle du domaine Vie quotidienne est de 68,1 ($\pm 16,5$) à T3 contre 77,3 ($\pm 9,5$) à T0 ; et celle de la Socialisation de 66,1 ($\pm 17,7$) à T3 contre 75,4 ($\pm 8,5$) à T0. Le score composite du comportement est de 70,6 en moyenne ($\pm 18,9$) à T3, avec une variabilité importante (intervalle 20-137), contre 72,7 ($\pm 7,5$) à T0 (intervalle 58-103). Détails des résultats à la VABS dans le tableau 4.2.1.

Table n° 4.2.1

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
VABS - Domaine - Communication - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	81 (2)	83 (0)
Mean (SD)	67,5 (7,84)	69,4 (13,70)	70,0 (17,69)	69,0 (20,99)
Median (IQR)	66,0 (61,0, 71,0)	69,0 (57,0, 81,0)	72,0 (54,0, 85,0)	69,0 (56,0, 82,0)
Range	52,0, 91,0	42,0, 97,0	29,0, 104,0	20,0, 130,0
VABS - Domaine - Vie quotidienne - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	81 (2)	83 (0)
Mean (SD)	77,3 (9,50)	74,2 (11,22)	71,2 (14,52)	68,1 (16,54)
Median (IQR)	78,0 (71,0, 84,0)	73,0 (66,0, 83,0)	71,0 (62,0, 79,0)	69,0 (61,0, 76,0)
Range	53,0, 107,0	53,0, 105,0	36,0, 119,0	20,0, 136,0
VABS - Domaine - Socialisation - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	80 (3)	82 (1)
Mean (SD)	75,4 (8,51)	73,8 (9,35)	71,4 (12,11)	66,1 (17,67)
Median (IQR)	75,0 (71,0, 79,5)	72,0 (68,0, 77,0)	68,0 (63,0, 78,0)	64,0 (57,0, 76,0)
Range	48,0, 106,0	61,0, 103,0	40,0, 103,0	20,0, 122,0
VABS - Note composite du comportement - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	79 (4)	79 (4)
Mean (SD)	72,7 (7,45)	71,3 (9,31)	69,7 (13,30)	70,6 (18,91)
Median (IQR)	73,0 (68,0, 77,0)	70,0 (64,0, 78,0)	68,0 (60,0, 80,0)	68,0 (61,0, 79,0)
Range	58,0, 103,0	54,0, 95,0	39,0, 108,0	20,0, 137,0

L'évaluation du **QI** à l'aide du test de Wechsler révèle une progression notable entre T2 et T3. Le score moyen de raisonnement fluide passe de 58,9 ($\pm 22,6$) à 74,9 ($\pm 29,4$), et les scores de compréhension verbale et de raisonnement visuo-spatial progressent également, respectivement de 55,1 ($\pm 16,3$) à 63,6 ($\pm 22,4$) et de 65,4 ($\pm 24,6$) à 72,1 ($\pm 28,3$).

Les scores au **CMP** augmentent aussi significativement entre T2 et T3, avec un score total moyen passant de 9,0 ($\pm 10,4$) à 19,8 ($\pm 11,2$). Le percentile associé passe de 31,5 à 34,7 en moyenne, avec une dispersion allant de 5 à 95.

En ce qui concerne la **scolarisation**, les trajectoires sont hétérogènes. À T3, 87 % des enfants sont scolarisés, au moins partiellement, parmi eux, 50% en enseignement ordinaire sans dispositif spécialisé, 34 % bénéficient d'un dispositif spécialisé de type ULIS, 2,4 % en IME, et 8,4 % dans un autre type d'école spécialisée. En comparaison, à T2, 90 % des enfants étaient scolarisés, dont 19,3 % en ULIS, 2,4 % en IME, et 7,2 % en école spécialisée. Le temps hebdomadaire moyen d'enseignement est de 21h ($\pm 7h$) en T3 et de 19h ($\pm 6h$) en T2. Le recours aux AVS/AESH concerne 69 % des enfants à T3 contre 74 % à T2, avec un volume médian d'accompagnement autour de 11,5 ($\pm 8,2$) heures par semaine à T3, contre 12,9 ($\pm 7,9$) à T2. Plus de détails dans les tableaux ci-dessous 4.5.2.A ;

Type de scolarisation

Table n° 4.5.2.A

	Année 1 (N=83)	Année 2 (N=83)	Année 3 (N=83)	Année 4 (N=83)	Année 5 (N=83)
Type de scolarisation, n (%)					
Autre	26 (31,3%)	13 (15,7%)	6 (7,2%)	6 (7,2%)	8 (9,6%)
CE1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (7,2%)	21 (25,3%)
CE2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (6,0%)
CP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (7,2%)	23 (27,7%)	12 (14,5%)
Grande section de maternelle	0 (0,0%)	10 (12,0%)	39 (47,0%)	25 (30,1%)	5 (6,0%)
IME	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Non applicable	6 (7,2%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Petite et moyenne section de maternelle	48 (57,8%)	56 (67,5%)	20 (24,1%)	3 (3,6%)	0 (0,0%)
ULIS	0 (0,0%)	1 (1,2%)	8 (9,6%)	16 (19,3%)	28 (33,7%)
Missing	3 (3,6%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)

Prises en charge complémentaires : À T3, la majorité des enfants bénéficie encore d'un accompagnement spécialisé : 79 % reçoivent de l'orthophonie, 60 % une médiation psychomotrice, et 30 % un accompagnement de type ABA individualisé. Le temps total de prise en

charge hebdomadaire reste conséquent, avec une médiane de 2 h 20 (intervalle interquartile : 1 h 15 – 4 h), en légère hausse par rapport à T2. Ces données témoignent d'une continuité partielle mais soutenue des soins, et permettent de mieux caractériser l'évolution développementale, scolaire et adaptative des enfants avec TSA bénéficiant d'une intervention précoce intensive.

Impact sur les aidants : Le score CarerQol-7D linéarisé revient à son niveau initial après un creux à T2 : $66,7 \pm 18,8$ à T3 vs $65,7 \pm 17,9$ à T0, suggérant une adaptation progressive des familles.

4. Apports pour la communauté scientifique

Les résultats de l'étude IDEA2-SCOLA constituent une avancée majeure pour la recherche sur l'autisme et les interventions précoces. Il s'agit de la première étude française, et de l'une des rares à l'échelle internationale, à proposer un suivi contrôlé à cinq ans après une intervention intensive de type ESDM. Le dispositif mis en place permet d'observer de manière longitudinale les trajectoires de développement, de scolarisation et d'inclusion sociale d'enfants ayant bénéficié ou non d'une intervention recommandée au niveau national et international.

La richesse des données collectées (cliniques, scolaires, adaptatives, cognitives, économiques et qualitatives) permet d'envisager des analyses fines sur les profils répondeurs, les facteurs prédictifs de progression, ou encore les modérateurs d'efficacité à long terme. Le caractère multicentrique de l'étude, incluant des enfants recrutés dans trois établissements aux caractéristiques différentes, confère également à l'échantillon une bonne représentativité des profils d'enfants avec TSA suivis en France. Contrairement à certaines études internationales menées dans des contextes très favorisés, la population inclus dans IDEA2-SCOLA reflète une diversité sociodémographique notable : environ un tiers des familles déclare un revenu mensuel inférieur à 2 500 euros, plus de la moitié des enfants vivent dans des foyers plurilingues, et les niveaux de formation parentaux sont variés. Cette diversité renforce la portée des résultats en termes de transférabilité et de généralisation.

L'approche interdisciplinaire du projet, combinant des expertises en pédopsychiatrie, neurodéveloppement, santé publique, éducation et économie de la santé, constitue par ailleurs un modèle structurant pour les recherches futures dans ce domaine.

5. Apports pour la décision publique et les pratiques professionnelles

L'étude IDEA2-SCOLA fournit des données concrètes et robustes pour alimenter les réflexions autour de l'organisation des parcours de soins et de scolarisation des enfants avec TSA. La stabilité des sévérité autistiques au niveau du groupe, malgré la poursuite de prises en charge spécialisées, interroge sur le moment optimal pour concentrer les ressources et l'intensité des interventions. L'hétérogénéité des trajectoires en matière de compétences adaptatives, de progression cognitive et de scolarisation plaide en faveur d'un ajustement individualisé des dispositifs, tout en maintenant une intensité suffisante.

Les données relatives à la scolarisation avec 87 % des enfants scolarisés au moins partiellement à T3 ainsi qu'au recours aux AESH (69 %) et aux dispositifs spécialisés (ULIS, IME) sont précieuses pour guider les politiques d'inclusion scolaire. Le suivi longitudinal permet de documenter les évolutions réelles et les besoins en accompagnement, contribuant ainsi aux réflexions des ARS, des MDPH et de l'Éducation nationale. Par ailleurs, l'analyse médico-économique en cours

apportera un éclairage essentiel sur le rapport coût-efficacité d'un programme ESDM intensif, avec une visée opérationnelle dans le cadre de la Stratégie Nationale Autisme.

Les résultats pourront également servir de repères pour les équipes de terrain du secteur médico-social et de l'éducation, en leur offrant une vision actualisée et fondée sur des données empiriques des trajectoires possibles, des déterminants d'évolution et des leviers d'adaptation des dispositifs.

6. Transférabilité et points de vigilance

Les conditions de mise à l'échelle d'un programme tel que celui évalué dans IDEA2-SCOLA dépendent de plusieurs facteurs. Sur le plan des ressources humaines, la pérennisation d'équipes formées et supervisées en ESDM reste un défi, notamment du fait du coût de certification et du turn-over des intervenants. En termes d'organisation, l'accès aux plateaux techniques (orthophonie, psychomotricité, ABA...) reste inégal selon les territoires, ce qui peut limiter la reproductibilité du modèle.

La mise en œuvre du suivi longitudinal repose également sur centres d'évaluations, qui permettent une continuité des évaluations. Toutefois, la charge évaluative pour les familles et les professionnels constitue un point de vigilance, de même que l'adéquation des outils de mesure aux profils très hétérogènes des enfants.

Enfin, la scolarisation inclusive repose sur des dynamiques locales (offre en ULIS, accessibilité à une AESH, lien MDPH/établissements), ce qui peut affecter la comparabilité des parcours entre régions. Le développement d'outils d'évaluation de la participation scolaire adaptés au contexte français représente un enjeu majeur.

Élément	Conditions favorables	Points de vigilance
Formation ESDM	Supervision certifiée, staff pérenne	Turn-over des intervenants, coût de certification
Intensité (12 h/sem)	Financement FIR-ARS, partenariats médico-social	Saturation des plateaux techniques, acceptabilité parentale
Suivi longitudinal	Centre d'évaluations	Charge d'évaluation, fatigue familiale
Déploiement scolaire	Réseau AESH-Ulis, collaboration MDPH	Hétérogénéité régionale, transition collège

7. Perspectives de recherche

L'étude IDEA2-SCOLA ouvre la voie à plusieurs prolongements scientifiques, à la fois sur le plan quantitatif, qualitatif et méthodologique.

Dans un premier temps, les analyses comparatives finales sont prévues pour le dernier trimestre 2025. Elles s'appuieront sur des modèles mixtes afin d'évaluer de manière ajustée l'effet à moyen terme de l'intervention ESDM sur la sévérité des symptômes, les compétences adaptatives et le parcours scolaire. Ces analyses intégreront également une évaluation médico-économique du

rapport coût-efficacité sur une période de cinq ans, offrant des éléments concrets pour les décideurs en santé publique.

En parallèle, une étude qualitative, financée par la DGOS, est en préparation pour 2025. Elle s'appuiera sur des focus groups avec les parents et les enseignants afin de mieux comprendre les facilitateurs et freins à la scolarisation inclusive des enfants avec TSA, tels que perçus par les principaux acteurs de terrain.

À l'échelle internationale, le projet bénéficie également d'une ouverture vers des collaborations transnationales. Une méta-analyse de données individuelles (IPD) est en cours de structuration avec des équipes nord-américaines engagées dans des essais ESDM. Cette collaboration vise à renforcer la robustesse des résultats et à mettre en perspective les spécificités des systèmes de soin français et nord-américains.

Enfin, un axe innovant est en cours de développement avec une doctorante en thèse et un master recherche: il s'agit d'un projet d'algorithmes prédictifs de réponse à l'ESDM, élaborés à partir du codage vidéo des BOSCC. Cette approche vise à identifier précocement les profils d'enfants les plus susceptibles de bénéficier de l'intervention, et à affiner les stratégies de personnalisation des parcours.

En résumé, l'étude IDEA2-SCOLA constitue non seulement une source précieuse de données longitudinales, mais aussi un levier stratégique pour faire évoluer les pratiques et les politiques publiques fondées sur des données probantes, à l'échelle nationale comme internationale.

8. Principales références bibliographiques

1. Délégation interministérielle à la stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement. Stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement 2018-2022 : Bilan d'étape et perspectives 2021-2022. [Internet]. 2021. Available from: <https://handicap.gouv.fr>
2. Geoffray MM, Oreve MJ, Jurek L, Sonie S, Schroder C, Delvenne V, et al. Early Start Denver Model effectiveness in young autistic children: a large multicentric randomised controlled trial in two European countries. *BMJ Ment Health*. 2025 Jun;28(1):e301424.
3. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, 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 Disord*. 2000 Jun;30(3):205–23.
4. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. *Vineland Adaptive Behavior Scales:(VABS)*. NCS Pearson; 2005.
5. Hoefman R, Payakachat N, van Exel J, Kuhlthau K, Kovacs E, Pyne J, et al. Caring for a Child with Autism Spectrum Disorder and Parents' Quality of Life: Application of the CarerQol. *J Autism Dev Disord*. 2014 Aug 1;44(8):1933–45.

6. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, Feldman JI, Barrett DJ, Caldwell N, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis. *BMJ*. 2023 Nov 14;e076733.
7. Charman T. Editorial: Trials and Tribulations in Early Autism Intervention Research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):846–8.

Rapport scientifique complet

IDEA2-SCOLA – Impact d'une intervention précoce intensive sur la scolarisation des enfants avec un trouble du spectre autistique à moyen terme

Geoffray Cassar ; laboratoire RESHAPE INSERM U1290

AAP IReSP 2018 – Programme Autonomie

Pôle de Santé publique (ancien IMER-HCL), HCL, Julie Haesenbert et Olivia Febvey-Combes (en remplacement de Sandrine Touzet) laboratoire RESHAPE INSERM 1290
Equipe de recherche INSERM Psychiatrie du développement, Mario Speranza, Paris Saclay

1. Contexte et objectifs

1.1 Contexte de l'étude et scientifique

Il est actuellement recommandé dans les troubles du spectre autistique (TSA) d'intervenir précocement et de manière intensive à l'aide de thérapies combinant les approches comportementales et développementales, telles que le modèle de Denver (Early Start Denver Model, ESDM)(6). Néanmoins, une seule étude a porté sur l'efficacité à long terme de ce type d'intervention (2) alors même que leur principal enjeu est d'améliorer durablement les trajectoires de développement, d'autonomie et de scolarisation des enfants.

Le projet IDEA2-SCOLA prolonge l'essai randomisé contrôlé multicentrique IDEA (2015–2018), qui avait inclus 180 enfants avec TSA avant l'âge de 3 ans. L'intervention consistait en deux années d'ESDM à raison de 12 heures par semaine, comparée à un traitement habituel *treatment as usual* (TAU). Malgré une hypothèse initiale d'efficacité à court terme, les résultats à deux ans n'ont pas montré de différence significative entre groupes sur le critère principal (score CSS à l'ADOS-2). Ces résultats sont publiés dans *BMJ Mental Health*(2), soulignent l'importance de la réévaluation dans d'autres contextes(7), interrogent sur la durabilité de tels programmes. C'est dans ce contexte que l'étude IDEA2-SCOLA revêt une importance majeure.

1.2 Objectif principal

L'objectif principal est d'examiner si l'intervention comportementale et développementale précoce et intensive ESDM peut produire des effets mesurables trois ans après son arrêt, soit cinq ans après l'inclusion initiale dans IDEA :

Comparer la sévérité des symptômes autistiques 5 ans après l'inclusion (mesurée par le score de comparaison CSS de l'ADOS-2) entre les groupes ESDM et TAU.

1.3 Objectifs secondaires

En complément de l'objectif principal centré sur la sévérité des symptômes autistiques, l'étude IDEA2-SCOLA poursuit plusieurs objectifs secondaires visant à décrire plus finement l'évolution globale des enfants cinq ans après leur inclusion initiale dans IDEA.

- Evaluation du **fonctionnement adaptatif** des enfants, à travers l'échelle Vineland-II, en portant une attention particulière aux domaines de la communication, de la vie quotidienne et de la socialisation de l'enfant.
- L'un des intérêts majeurs du projet concerne également la **trajectoire de scolarisation des enfants**, en recueillant des données précises sur le type d'établissement fréquenté (école ordinaire, dispositif ULIS, IME...), la durée hebdomadaire de scolarisation, les modalités d'accompagnement (notamment le recours à une AESH) et l'évolution de ces paramètres au fil des années.
- Par ailleurs, l'étude mesure les **compétences cognitives et langagières** à l'aide de tests standardisés, notamment les Matrices de Raven et les échelles de Wechsler (WISC-V ou WPPSI selon l'âge). Ces évaluations permettent d'estimer le raisonnement non verbal, le niveau de langage et, lorsque cela est possible, un quotient intellectuel global.
- L'étude explore aussi les **répercussions sur les aidants familiaux**, en évaluant leur qualité de vie et le retentissement perçu sur la vie quotidienne à travers le questionnaire CarerQol-7D.
- Enfin, dans une perspective médico-économique, elle collecte des données sur les **coûts directs et indirects** associés au parcours de soins et de scolarisation, afin d'alimenter une future analyse coût-efficacité de l'intervention ESDM sur le long terme.

2. Méthodologie

2.1. Plan d'étude

IDEA2-SCOLA est une étude de suivi interventionnelle à risques et contraintes minimes, réalisée sous le régime de la loi Jardé (2016). L'allocation dans les groupes ESDM et TAU a été conservée à l'identique de l'étude IDEA, selon le principe de cohorte longitudinale.

Des 180 enfants initialement inclus dans IDEA, 153 sont allés au bout de l'étude IDEA et étaient potentiellement éligibles pour le suivi IDEA2-SCOLA. Les centres de Strasbourg et de Bruxelles initialement inclus dans IDEA n'ont pas pu être intégrés au suivi IDEA2-SCOLA en raison de

réorganisations internes et de contraintes logistiques accentuées par la crise sanitaire et l'absence de financement pour Bruxelles.

124 Familles restaient éligibles. Au total, 95 familles ont donné leur consentement pour participer à cette étude de suivi, soit un taux de participation de 76, 6 %. Le recrutement a eu lieu sur trois centres français (Lyon, Saint-Jean-de-Dieu, Versailles).

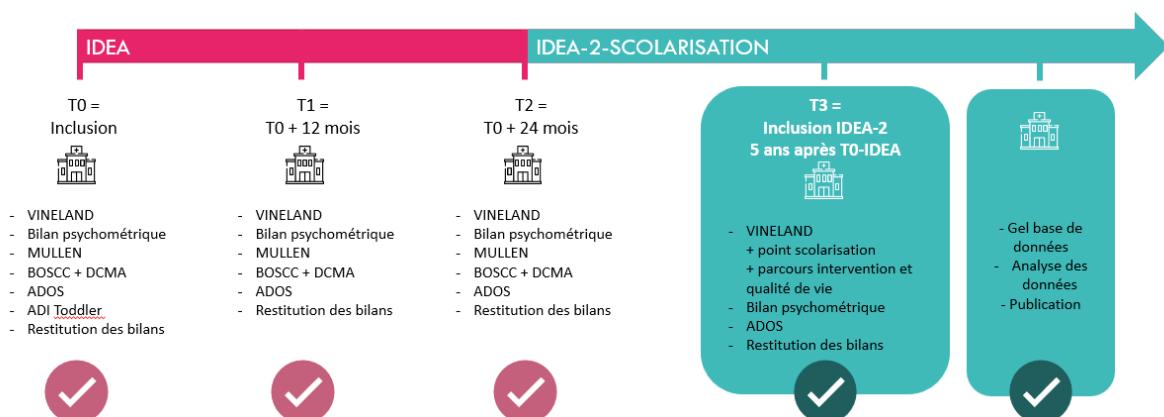
La visite de suivi principale (T3, correspondant à 5 ans post-randomisation) a été réalisée entre 2023 et 2024, avec un délai médian de 62 mois depuis la randomisation. Cette visite reprenait une batterie d'évaluations standardisées similaires aux visites précédentes, afin de permettre une comparabilité des mesures sur l'ensemble de la trajectoire.

2.2. Évaluations réalisées

Les enfants ont été évalués par des psychologues et neuropsychologue cliniciens formés, spécialistes du TSA, et aveugles au groupe d'appartenance initial. Le protocole d'évaluation, conforme à celui utilisé dans IDEA, incluait :

- **ADOS-2** (Autism Diagnostic Observation Schedule), outil de référence internationale pour la mesure de la sévérité des symptômes autistiques. Le score de comparaison (CSS - *Calibrated Severity Score*) permet d'objectiver l'évolution symptomatique sur une échelle standardisée (1 à 10).
- **Vineland Adaptive Behavior Scale, 2e édition (VABS-II)** : permet une évaluation fine des compétences adaptatives dans les domaines de la communication, de la vie quotidienne et de la socialisation.
- **WISC-V ou Matrices de Raven** selon l'âge et les capacités verbales de l'enfant, pour estimer le raisonnement non verbal, les compétences langagières, et un quotient intellectuel global quand cela est possible.
- **Questionnaires sur la scolarisation** (temps hebdomadaire, type d'établissement, accompagnement, accès aux dispositifs type ULIS ou IME).
- **CarerQol-7D**, auto-questionnaire renseigné par au moins un parent, permettant d'évaluer le retentissement de la situation de l'enfant sur la qualité de vie de l'aïdant.

Les données ont été recueillies et saisies dans un cahier d'observation électronique Ennov clinical trials®. L'unité de méthodologie clinique Pôle de santé, HCL, a assuré un contrôle qualité rigoureux avec trois visites de monitoring par centre.



2.3. Plan d'analyse statistique

Les analyses seront réalisées par le Service de Biostatistique et Bio-Informatique des Hospices Civils de Lyon à l'aide des logiciels SAS 9.4 et R 4.4.0. Les données proviennent de l'eCRF Ennov Clinical, avec vérification et recalculation des scores ADOS-2 depuis les items bruts. L'analyse repose principalement sur des modèles mixtes à effets aléatoires pour prendre en compte les données longitudinales et les données manquantes (sous l'hypothèse de données manquantes aléatoires).

Les analyses ont été ajustées sur les quatre variables de stratification initiales : le centre, l'âge à la randomisation, le score ADOS-2 (CSS) et le quotient de développement global (MSEL).

Critère principal

Le critère principal est la variation du score de comparaison total à l'ADOS-2 (CSS) entre T0 (baseline) et T3 (5 ans post-randomisation). L'analyse utilise un modèle linéaire mixte, similaire à celui de l'étude IDEA. Les résultats sont représentés graphiquement (boxplots, spaghetti plots) et les évolutions entre les différentes visites (T0, T1, T2, T3) sont décrites.

Critères secondaires

Les analyses incluent :

- **ADOS-2** : Évolution des scores CSS spécifiques aux domaines « affect social » et « comportements restreints/répétitifs »(3).
- **VABS-II** : Évolution des scores standards (communication, socialisation, vie quotidienne) entre T0 et T3, avec une analyse comparative sur les domaines communication et socialisation(4).
- **Tests cognitifs** :
 - **Raven** (score percentile) analysé via un modèle mixte avec interaction temps x groupe.
 - **Wechsler** : QI verbal et non verbal à T2 et T3.
- **Prises en charge** : Nombre, type, et durée hebdomadaire de prises en charge (orthophonie, psychomotricité, etc.) analysés descriptivement.
- **Scolarisation** : Type, durée hebdomadaire/an, et accompagnement par AVS.
- **CarerQOL-7D** : Score de qualité de vie de l'aïdant à T3, comparé entre groupes via un modèle ajusté(5).

Gestion des données manquantes

Les données manquantes ne sont pas imputées (analyse sous l'hypothèse MAR via modèle mixte).

Le présent rapport se concentre sur les résultats descriptifs de la population globale de IDEA, préalables au gel des données, signature du Plan d'Analyse final et analyse comparative finale prévue courant T4 2025.

2. Résultats détaillés

L'étude IDEA2-SCOLA a été conduite sur trois sites en France et repose sur un suivi longitudinal des enfants ayant participé à l'étude initiale IDEA. Cette nouvelle étude visait à évaluer l'impact de l'intervention précoce intensive de type ESDM (Early Start Denver Model) cinq ans après le début de la prise en charge, soit trois ans après la fin de l'intervention. Au total, 95 enfants avaient été inclus dans l'étude initiale. Parmi eux, 83 enfants (87 %) ont complété l'évaluation de suivi à 5 ans, malgré les contraintes logistiques liées à la pandémie de COVID-19, les déménagements familiaux ou encore les changements dans les modalités de prise en charge. Le nombre d'enfants inclus par site était de 45 à Lyon, 29 à Saint-Jean-de-Dieu et 9 à Versailles.

Les analyses en cours comparent les trajectoires des enfants ayant bénéficié du programme ESDM à celles des enfants du groupe témoin (TAU seul). Le groupe ESDM+TAU comprend 33 enfants, et le groupe TAU seul 50 enfants. Les enfants inclus étaient majoritairement des garçons (68 garçons, 15 filles), avec un âge moyen à l'inclusion de 5,5 ans ($\pm 1,1$ an). Les enfants inclus sont nés à terme (39,1 semaines d'aménorrhée $\pm 1,54$, intervalle 33-42 semaines). Sur le plan sociodémographique, 84 % des enfants vivent avec leurs deux parents, et plus de la moitié (53 %) sont issus de familles plurilingues. Environ 37 % des familles déclarent un revenu mensuel inférieur à 2 500 euros, et plus de 60 % des parents ont un niveau d'étude supérieur ou égal au baccalauréat (65,1 % des mères et 60,2 % des pères).

Concernant la sévérité de l'autisme, les scores **CSS issus de l'ADOS-2** montrent une stabilité globale entre T0 et T3, avec un score moyen de 7,6 ($\pm 1,72$) à l'inclusion et de 7,7 ($\pm 1,89$) à 5 ans. Cette stabilité est également observée au niveau des domaines Affect Social (score à T0 de 7.5 \pm 1.82 et score à T3 de 7.3 \pm 1.77) et Comportements Répétitifs et Restreints (score à T0 de 7.4 \pm 1.98 et score à T3 de 8.3 \pm 1.65). Cf Tableau 3.5 ci-dessous. Concernant les modules ADOS, 56 % des enfants étaient évalués avec le module Toddler et 44 % avec le module 1 à T0 ; à T3, la répartition s'oriente davantage vers les modules plus complexes : 57 % en module 1, 20 % en module 2 et 20 % en module 3. Cf tableau 4.1 ci-dessous.

3.5 - Echelle ADOS, Scores CSS (Total, AS et CRR) , Visites T0 à T3, Données calculées

Table n° 3.5

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
ADOS - Score de comparaison CSS Domaine Affect Social - Calculé				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.5 (1.82)	6.6 (1.92)	6.7 (1.74)	7.3 (1.77)
Median (IQR)	8.0 (6.0, 9.0)	6.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	8.0 (6.0, 9.0)
Range	4.0, 10.0	2.0, 10.0	2.0, 10.0	3.0, 10.0
ADOS - Score de comparaison CSS Domaine Comportements Restreints et Répétitifs - Calculé				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.4 (1.98)	7.9 (1.54)	7.6 (1.84)	8.3 (1.65)
Median (IQR)	8.0 (6.0, 9.0)	8.0 (7.0, 9.0)	8.0 (6.0, 9.0)	8.0 (7.0, 10.0)
Range	1.0, 10.0	4.0, 10.0	4.0, 10.0	1.0, 10.0
ADOS - Score de comparaison CSS				
N (Missing)	83 (0)	83 (0)	81 (2)	81 (2)
Mean (SD)	7.6 (1.72)	7.6 (1.85)	7.0 (1.77)	7.7 (1.89)
Median (IQR)	7.0 (6.0, 9.0)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	8.0 (6.0, 10.0)
Range	4.0, 10.0	1.0, 10.0	2.0, 10.0	3.0, 10.0

4 - Critères de jugement secondaires

4.1 - Niveau de langage (Module ADOS)

Table n° 4.1

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
Module de l'ADOS choisi, n (%)				
Module Toddler	47 (56.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Module niveau 1	36 (43.4%)	79 (95.2%)	57 (68.7%)	48 (57.8%)
Module niveau 2	0 (0.0%)	4 (4.8%)	23 (27.7%)	17 (20.5%)
Module niveau 3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)	16 (19.3%)
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (2.4%)
ADOS - Module - Recodé, n (%)				
Toddler - 12-20 mois/ 21-30 mois avec peu ou pas de mots	44 (53.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Toddler - Plus âgés avec quelques mots	3 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Module 1 - Avec peu ou pas de mots	30 (36.1%)	43 (51.8%)	32 (38.6%)	26 (31.3%)
Module 1 - Plus âgés avec quelques mots	6 (7.2%)	36 (43.4%)	25 (30.1%)	22 (26.5%)
Module 2 - Avec peu ou pas de mots : Agé de moins de 5 ans	0 (0.0%)	4 (4.8%)	17 (20.5%)	0 (0.0%)
Module 2 - Avec quelques mots : Agé de plus de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (7.2%)	17 (20.5%)
Module 3 - Avec peu ou pas de mots : Agé de moins de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)
Module 3 - Avec quelques mots : Agé de plus de 5 ans	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)	15 (18.1%)
Missing	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	2 (2.4%)

Pour ce qui est de la **Vineland-II**, 79,5 % des répondants étaient les mères des enfants, 12 % les pères et 8,5 % les deux parents. Les données issues de cette échelle montrent une évolution contrastée selon les domaines. À T3, la moyenne du domaine Communication est de 69 ($\pm 20,9$), contre 67,5 ($\pm 7,8$) à T0 ; celle du domaine Vie quotidienne est de 68,1 ($\pm 16,5$) à T3 contre 77,3 ($\pm 9,5$) à T0 ; et celle de la Socialisation de 66,1 ($\pm 17,7$) à T3 contre 75,4 ($\pm 8,5$) à T0. Le score composite du comportement est de 70,6 en moyenne ($\pm 18,9$) à T3, avec une variabilité importante (intervalle 20-137), contre 72,7 ($\pm 7,5$) à T0 (intervalle 58-103). Détails des résultats à la VABS dans le tableau 4.2.1.

Table n° 4.2.1

	T0 (N=83)	T1 (N=83)	T2 (N=83)	T3 (N=83)
VABS - Domaine - Communication - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	81 (2)	83 (0)
Mean (SD)	67,5 (7,84)	69,4 (13,70)	70,0 (17,69)	69,0 (20,99)
Median (IQR)	66,0 (61,0, 71,0)	69,0 (57,0, 81,0)	72,0 (54,0, 85,0)	69,0 (56,0, 82,0)
Range	52,0, 91,0	42,0, 97,0	29,0, 104,0	20,0, 130,0
VABS - Domaine - Vie quotidienne - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	81 (2)	83 (0)
Mean (SD)	77,3 (9,50)	74,2 (11,22)	71,2 (14,52)	68,1 (16,54)
Median (IQR)	78,0 (71,0, 84,0)	73,0 (66,0, 83,0)	71,0 (62,0, 79,0)	69,0 (61,0, 76,0)
Range	53,0, 107,0	53,0, 105,0	36,0, 119,0	20,0, 136,0
VABS - Domaine - Socialisation - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	80 (3)	82 (1)
Mean (SD)	75,4 (8,51)	73,8 (9,35)	71,4 (12,11)	66,1 (17,67)
Median (IQR)	75,0 (71,0, 79,5)	72,0 (68,0, 77,0)	68,0 (63,0, 78,0)	64,0 (57,0, 76,0)
Range	48,0, 106,0	61,0, 103,0	40,0, 103,0	20,0, 122,0
VABS - Note composite du comportement - Note Standard				
N (Missing)	80 (3)	83 (0)	79 (4)	79 (4)
Mean (SD)	72,7 (7,45)	71,3 (9,31)	69,7 (13,30)	70,6 (18,91)
Median (IQR)	73,0 (68,0, 77,0)	70,0 (64,0, 78,0)	68,0 (60,0, 80,0)	68,0 (61,0, 79,0)
Range	58,0, 103,0	54,0, 95,0	39,0, 108,0	20,0, 137,0

L'évaluation du **QI** à l'aide du test de Wechsler révèle une progression notable entre T2 et T3. Le score moyen de raisonnement fluide passe de 58,9 ($\pm 22,6$) à 74,9 ($\pm 29,4$), et les scores de compréhension verbale et de raisonnement visuo-spatial progressent également, respectivement de 55,1 ($\pm 16,3$) à 63,6 ($\pm 22,4$) et de 65,4 ($\pm 24,6$) à 72,1 ($\pm 28,3$).

Les scores au **CMP** augmentent aussi significativement entre T2 et T3, avec un score total moyen passant de 9,0 ($\pm 10,4$) à 19,8 ($\pm 11,2$). Le percentile associé passe de 31,5 à 34,7 en moyenne, avec une dispersion allant de 5 à 95.

En ce qui concerne la **scolarisation**, les trajectoires sont hétérogènes. À T3, 87 % des enfants sont scolarisés, au moins partiellement, parmi eux, 50% en enseignement ordinaire sans dispositif spécialisé, 34 % bénéficient d'un dispositif spécialisé de type ULIS, 2,4 % en IME, et 8,4 % dans un autre type d'école spécialisée. En comparaison, à T2, 90 % des enfants étaient scolarisés, dont 19,3 % en ULIS, 2,4 % en IME, et 7,2 % en école spécialisée. Le temps hebdomadaire moyen d'enseignement est de 21h ($\pm 7h$) en T3 et de 19h ($\pm 6h$) en T2. Le recours aux AVS/AESH concerne 69 % des enfants à T3 contre 74 % à T2, avec un volume médian d'accompagnement autour de 11,5 ($\pm 8,2$) heures par semaine à T3, contre 12,9 ($\pm 7,9$) à T2. Plus de détails dans les tableaux ci-dessous 4.5.1 et 4.5.2.D

4.5 - Scolarisation

4.5.1 - Scolarisation, données saisies

	Année 1 (N=83)	Année 2 (N=83)	Année 3 (N=83)	Année 4 (N=83)	Année 5 (N=83)
Type de scolarisation, n (%)					
A	31 (37,3%)	8 (9,6%)	4 (4,8%)	6 (7,2%)	8 (9,6%)
Petite section de maternelle	40 (46,2%)	29 (34,9%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Moyenne section de maternelle	9 (10,8%)	34 (41,0%)	21 (25,3%)	3 (3,6%)	0 (0,0%)
Grande section de maternelle	0 (0,0%)	10 (12,0%)	6 (7,2%)	29 (34,3%)	9 (10,8%)
CP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	9 (10,8%)	34 (41,0%)	22 (25,9%)
CE1	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	9 (10,8%)	34 (41,0%)
CE2	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (9,6%)
Missing	3 (3,6%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Ecole spécialisée ULIS, n (%)					
Non	76 (91,6%)	74 (89,2%)	73 (88,0%)	65 (78,3%)	53 (63,9%)
Oui	0 (0,0%)	1 (1,2%)	8 (9,6%)	16 (19,3%)	28 (33,7%)
Missing	7 (8,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Autre école spécialisée, n (%)					
Non	73 (88,0%)	71 (85,5%)	76 (91,6%)	75 (90,4%)	74 (89,2%)
Oui	3 (3,6%)	4 (4,8%)	5 (6,0%)	6 (7,2%)	7 (8,4%)
Missing	7 (8,4%)	8 (9,6%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
IME, n (%)					
Non	76 (91,6%)	75 (90,4%)	79 (95,2%)	79 (95,2%)	79 (95,2%)
Oui	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Missing	7 (8,4%)	8 (9,6%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Autre, n (%)					
Non	53 (63,9%)	66 (79,5%)	80 (96,4%)	79 (95,2%)	78 (94,0%)
Oui	23 (27,7%)	9 (10,8%)	1 (1,2%)	2 (2,4%)	3 (3,6%)
Missing	7 (8,4%)	8 (9,6%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Type d'AVS (ou AESH), n (%)					
Individuelle	36 (43,4%)	59 (71,1%)	57 (68,7%)	55 (66,3%)	48 (57,8%)
Mutualisée	1 (1,2%)	1 (1,2%)	7 (8,4%)	7 (8,4%)	10 (12,0%)
Missing	46 (55,4%)	23 (27,7%)	19 (22,9%)	21 (25,3%)	25 (30,1%)
Nombre d'heures d'AVS (ou AESH) par semaine					
N (Missing)	75 (8)	72 (11)	77 (8)	78 (5)	79 (4)
Mean (SD)	6,9 (7,96)	13,0 (7,91)	13,5 (7,32)	12,9 (7,96)	11,5 (8,23)
Median (IQR)	0,0 (0,0, 15,0)	14,0 (9,0, 18,0)	15,0 (12,0, 18,0)	15,0 (8,0, 18,0)	13,0 (0,0, 18,0)

Temps de scolarisation

Table n° 4.5.2.D : Parmi les patients pour lesquels l'information sur le type de scolarisation n'est pas manquant ni non applicable

	Année 1 (N=74)	Année 2 (N=80)	Année 3 (N=81)	Année 4 (N=81)	Année 5 (N=81)
Temps de scolarisation (heures/semaine)					
N (Missing)	72 (2)	79 (1)	78 (3)	78 (3)	80 (1)
Mean (SD)	11.5 (9.02)	16.3 (8.05)	18.6 (7.32)	19.1 (6.95)	20.0 (7.06)
Median (IQR)	12.0 (3.5, 16.5)	16.0 (12.0, 21.0)	18.0 (12.0, 24.0)	20.5 (15.0, 24.0)	21.0 (15.0, 24.0)
Range	0, 35.0	0, 35.0	2.0, 32.0	2.0, 32.0	2.0, 32.0
Temps de scolarisation par an (heures/an)					
N (Missing)	72 (2)	79 (1)	78 (3)	78 (3)	80 (1)
Mean (SD)	414.5 (324.70)	587.4 (289.64)	669.7 (263.42)	687.7 (250.13)	719.1 (254.04)
Median (IQR)	432.0 (126.0, 594.0)	576.0 (432.0, 756.0)	648.0 (432.0, 864.0)	738.0 (540.0, 864.0)	756.0 (540.0, 864.0)
Range	0.0, 1260.0	0.0, 1260.0	72.0, 1152.0	72.0, 1152.0	72.0, 1152.0
Nombre de demi-journée de scolarisation par semaine durant l'année, n (%)					
1	3 (4.1%)	1 (1.3%)	1 (1.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
2	8 (10.8%)	3 (3.8%)	1 (1.2%)	2 (2.5%)	2 (2.5%)
3	9 (12.2%)	9 (11.3%)	6 (7.4%)	3 (3.7%)	3 (3.7%)
4	12 (16.2%)	23 (28.8%)	19 (23.5%)	17 (21.0%)	11 (13.6%)
5	14 (18.9%)	8 (10.0%)	8 (9.9%)	9 (11.1%)	11 (13.6%)
6	3 (4.1%)	11 (13.8%)	5 (6.2%)	8 (9.9%)	6 (7.4%)
7	5 (6.8%)	8 (10.0%)	11 (13.6%)	9 (11.1%)	13 (16.0%)
8	3 (4.1%)	7 (8.8%)	24 (29.6%)	28 (34.6%)	32 (39.5%)
9	1 (1.4%)	5 (6.3%)	2 (2.5%)	2 (2.5%)	1 (1.2%)
10	1 (1.4%)	1 (1.3%)	2 (2.5%)	1 (1.2%)	1 (1.2%)
Missing	15 (20.3%)	4 (5.0%)	2 (2.5%)	2 (2.5%)	1 (1.2%)

Prises en charge complémentaires : À T3, la majorité des enfants bénéficie encore d'un accompagnement spécialisé : 79 % reçoivent de l'orthophonie, 60 % une médiation psychomotrice, et 30 % un accompagnement de type ABA individualisé. Le temps total de prise en charge hebdomadaire reste conséquent, avec une médiane de 2 h 20 (intervalle interquartile : 1 h 15 – 4 h), en légère hausse par rapport à T2. Ces données témoignent d'une continuité partielle mais soutenue des soins, et permettent de mieux caractériser l'évolution développementale, scolaire et adaptative des enfants avec TSA bénéficiant d'une intervention précoce intensive.

Impact sur les aidants : Le score CarerQol-7D linéarisé revient à son niveau initial après un creux à T2 : $66,7 \pm 18,8$ à T3 vs $65,7 \pm 17,9$ à T0, suggérant une adaptation progressive des familles.

4. Discussion

Apports pour la communauté scientifique

Les résultats de l'étude IDEA2-SCOLA constitueront une avancée importante pour la recherche sur l'autisme et les interventions précoce. Il s'agit de la première étude française, et de l'une des rares à l'échelle internationale, à proposer un suivi contrôlé à cinq ans après une intervention intensive de type ESDM. Le dispositif mis en place permet d'observer de manière longitudinale les trajectoires de développement, de scolarisation et d'inclusion sociale d'enfants ayant bénéficié ou non d'une intervention recommandée au niveau national et international.

La richesse des données collectées (cliniques, scolaires, adaptatives, cognitives, économiques et qualitatives) permet d'envisager des analyses fines sur les profils répondeurs, les facteurs prédictifs de progression, ou encore les modérateurs d'efficacité à long terme. Le caractère

multicentrique de l'étude, incluant des enfants recrutés dans trois établissements aux caractéristiques différentes, confère également à l'échantillon une bonne représentativité des profils d'enfants avec TSA suivis en France. Contrairement à certaines études internationales menées dans des contextes très favorisés, la population inclus dans IDEA2-SCOLA reflète une diversité sociodémographique notable : environ un tiers des familles déclare un revenu mensuel inférieur à 2 500 euros, plus de la moitié des enfants vivent dans des foyers plurilingues, et les niveaux de formation parentaux sont variés. Cette diversité renforce la portée des résultats en termes de transférabilité et de généralisation.

L'approche interdisciplinaire du projet, combinant des expertises en pédopsychiatrie, neurodéveloppement, santé publique, éducation et économie de la santé, constitue par ailleurs un modèle structurant pour les recherches futures dans ce domaine.

Apports pour la décision publique et les pratiques professionnelles

L'étude IDEA2-SCOLA fournit des données concrètes et robustes pour alimenter les réflexions autour de l'organisation des parcours de soins et de scolarisation des enfants avec TSA. La stabilité des sévérité autistiques au niveau du groupe, malgré la poursuite de prises en charge spécialisées, interroge sur le moment optimal pour concentrer les ressources et l'intensité des interventions. L'hétérogénéité des trajectoires en matière de compétences adaptatives, de progression cognitive et de scolarisation plaide en faveur d'un ajustement individualisé des dispositifs, tout en maintenant une intensité suffisante.

Les données relatives à la scolarisation avec 87 % des enfants scolarisés au moins partiellement à T3 ainsi qu'au recours aux AESH (69 %) et aux dispositifs spécialisés (ULIS, IME) sont précieuses pour guider les politiques d'inclusion scolaire. Le suivi longitudinal permet de documenter les évolutions réelles et les besoins en accompagnement, contribuant ainsi aux réflexions des ARS, des MDPH et de l'Éducation nationale. Par ailleurs, l'analyse médico-économique en cours apportera un éclairage essentiel sur le rapport coût-efficacité d'un programme ESDM intensif, avec une visée opérationnelle dans le cadre de la Stratégie Nationale Autisme.

Les résultats pourront également servir de repères pour les équipes de terrain du secteur médico-social et de l'éducation, en leur offrant une vision actualisée et fondée sur des données empiriques des trajectoires possibles, des déterminants d'évolution et des leviers d'adaptation des dispositifs.

Transférabilité et points de vigilance

Les conditions de mise à l'échelle d'un programme tel que celui évalué dans IDEA2-SCOLA dépendent de plusieurs facteurs. Sur le plan des ressources humaines, la pérennisation d'équipes formées et supervisées en ESDM reste un défi, notamment du fait du coût de certification et du turn-over des intervenants. En termes d'organisation, l'accès aux plateaux techniques (orthophonie, psychomotricité, ABA...) reste inégal selon les territoires, ce qui peut limiter la reproductibilité du modèle.

La mise en œuvre du suivi longitudinal repose également sur centres d'évaluations, qui permettent une continuité des évaluations. Toutefois, la charge évaluative pour les familles et les

professionnels constitue un point de vigilance, de même que l'adéquation des outils de mesure aux profils très hétérogènes des enfants.

Enfin, la scolarisation inclusive repose sur des dynamiques locales (offre en ULIS, accessibilité à une AESH, lien MDPH/établissements), ce qui peut affecter la comparabilité des parcours entre régions. Le développement d'outils d'évaluation de la participation scolaire adaptés au contexte français représente un enjeu majeur.

Perspectives de recherche

L'étude IDEA2-SCOLA ouvre la voie à plusieurs prolongements scientifiques, à la fois sur le plan quantitatif, qualitatif et méthodologique.

Dans un premier temps, les analyses comparatives finales sont prévues pour le dernier trimestre 2025. Elles s'appuieront sur des modèles mixtes afin d'évaluer de manière ajustée l'effet à moyen terme de l'intervention ESDM sur la sévérité des symptômes, les compétences adaptatives et le parcours scolaire. Ces analyses intégreront également une évaluation médico-économique du rapport coût-efficacité sur une période de cinq ans, offrant des éléments concrets pour les décideurs en santé publique.

En parallèle, une étude qualitative, financée par la DGOS, est en préparation pour 2025. Elle s'appuiera sur des focus groups avec les parents et les enseignants afin de mieux comprendre les facilitateurs et freins à la scolarisation inclusive des enfants avec TSA, tels que perçus par les principaux acteurs de terrain.

À l'échelle internationale, le projet bénéficie également d'une ouverture vers des collaborations transnationales. Une méta-analyse de données individuelles (IPD) est en cours de structuration avec des équipes nord-américaines engagées dans des essais ESDM. Cette collaboration vise à renforcer la robustesse des résultats et à mettre en perspective les spécificités des systèmes de soin français et nord-américains.

Enfin, un axe innovant est en cours de développement avec une doctorante en thèse et un master recherche: il s'agit d'un projet d'algorithmes prédictifs de réponse à l'ESDM, élaborés à partir du codage vidéo des BOSCC. Cette approche vise à identifier précocement les profils d'enfants les plus susceptibles de bénéficier de l'intervention, et à affiner les stratégies de personnalisation des parcours.

En résumé, l'étude IDEA2-SCOLA constitue non seulement une source précieuse de données longitudinales, mais aussi un levier stratégique pour faire évoluer les pratiques et les politiques publiques fondées sur des données probantes, à l'échelle nationale comme internationale.

En conclusion, IDEA2-SCOLA fournit une base empirique solide pour **optimiser l'organisation des parcours de soins et d'inclusion** des enfants TSA. Il est peu probable que nous ayons un effet significatif sur la sévérité globale, les gains cognitifs, l'amélioration des taux de scolarisation ordinaire. Mais ses données permettront des **modèles de prise en charge flexibles**, combinant interventions intensives et ajustements localisés, appuyé par une formation durable et une coordination étroite entre santé, éducation et services sociaux, telle que mise en place sur le Service en Neurodéveloppement Intervention Spécialisée et Rehabilitation pour enfants autistes sur le CH le Vinatier à Lyon.

1. Bibliographie

1. Délégation interministérielle à la stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement. Stratégie nationale pour l'autisme au sein des troubles du neuro-développement 2018-2022 : Bilan d'étape et perspectives 2021-2022. [Internet]. 2021. Available from: <https://handicap.gouv.fr>
2. Geoffray MM, Oreve MJ, Jurek L, Sonie S, Schroder C, Delvenne V, et al. Early Start Denver Model effectiveness in young autistic children: a large multicentric randomised controlled trial in two European countries. *BMJ Ment Health*. 2025 Jun;28(1):e301424.
3. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, 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 Disord*. 2000 Jun;30(3):205–23.
4. Sparrow SS, Cicchetti DV, Balla DA. Vineland Adaptive Behavior Scales:(VABS). NCS Pearson; 2005.
5. Hoefman R, Payakachat N, van Exel J, Kuhlthau K, Kovacs E, Pyne J, et al. Caring for a Child with Autism Spectrum Disorder and Parents' Quality of Life: Application of the CarerQol. *J Autism Dev Disord*. 2014 Aug 1;44(8):1933–45.
6. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, Feldman JI, Barrett DJ, Caldwell N, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis. *BMJ*. 2023 Nov 14;e076733.
7. Charman T. Editorial: Trials and Tribulations in Early Autism Intervention Research. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2019 Sep;58(9):846–8.

6. Annexes

Plan d'Analyse Statistique détaillé (en cours de finalisation et signature)

Etude IDEA2-SCOLA

Efficacité à long terme d'une thérapie précoce avec le modèle de Denver (Early Start Denver Model-ESDM) sur la sévérité de l'autisme : Etude de suivi sur la population de l'étude IDEA

Plan d'Analyse Statistique (en cours de finalisation et signature)

Version : 1.0

Date : 07/2025

# version	Date de modifications	Nature des modifications
1.0	07/2025	Version originale

Rédaction : Angélique DENIS – Benjamin RICHE – Amira HARRACHE

Comité de relecture : Olivia FEBVEY-COMBES – Amélie ZELMAR – Marie-Maude GEOFFRAY

Documents sources :

Protocole : version 3 du 16/04/2019

CRFs : version 2 du 09/07/2021

Dictionnaire des variables : version du 17/08/2021

Page de signature :

Je suis d'accord avec ce plan d'analyse et je confirme que les objectifs mentionnés dans le protocole d'étude sont couverts par ce plan d'analyse :

Date	Nom et Fonction	Signature
	Marie Maude GEOFFRAY -Investigateur principal	
	Olivia FEBVEY-COMBES – Responsable scientifique Amélie ZELMAR – Chef de projet Equipe méthodologique	
	Benjamin RICHE – Biostatisticien responsable Angélique DENIS - Ingénieur biostatisticien Amira HARRACHE - Ingénieur biostatisticien	

Promoteur

CH Le Vinatier
Direction des affaires médicales et de la recherche
BP30039
95 Boulevard Pinel, 69500 Bron
69678 Bron Cedex

Numéro d'enregistrement de la recherche auprès de l'ANSM : 2017-A02446-47
Numéro d'enregistrement dans <http://clinicaltrials.gov/> : NCT02608333

Investigateur principal

Dr Marie-Maude GEOFFRAY
CH Le Vinatier
95 Boulevard Pinel, 69500 Bron
69678 Bron Cedex
E mail : Marie-Maude.GEOFFRAY@ch-le-vinatier.fr

Co-investigateurs

Pr. Mario Speranza et Dr Marie-Joelle D'Oreve, CHU Versailles
Dr Sonié, CH Saint Jean de Dieu

Centre de méthodologie et coordination de l'étude

Olivia FEBVEY-COMBES- Amélie ZELMAR – Laurie HERMAN
Service de Recherche Clinique, Pôle de Santé Publique
162, Avenue Lacassagne
69424 Lyon Cedex 03 France
E mail : olivia.febvey-combes@chu-lyon.fr; amelie.zelmar@chu-lyon.fr;

Centre de gestion des données

Laetitia BOUVERET
Service des données de Santé, Pôle de Santé Publique
162, Avenue Lacassagne
69424 Lyon Cedex 03 France
E mail : laetitia.bouveret@chu-lyon.fr

Statisticien

Amira HARRACHE - Angélique DENIS – Benjamin RICHE
Service de Biostatistique des Hôpitaux Civils de Lyon
Equipe Biostatistique Santé UMR 5558 CNRS UCBL
162, Avenue Lacassagne
69424 Lyon Cedex 03 France
Email : amira.harrache@chu-lyon.fr / angelique.denis@chu-lyon.fr / benjamin.riche@chu-lyon.fr

Table des matières

1	Abréviations et définitions.....	35
2	Introduction	36
3	Rationnel	36
4	Objectifs de l'étude.....	36
4.1	Objectif principal.....	36
4.2	Objectifs secondaires	36
5	Plan expérimental	37
5.1	Schéma de l'étude.....	37
5.2	Bras de l'étude	37
5.3	Randomisation et insu	37
5.4	Séquence chronologique	37
5.5	Critères de jugement	38
5.5.1	Critère principal (CJP) 38	
5.5.2	Critères secondaires 38	
5.6	Justification du nombre de sujets nécessaires	39
6	Populations d'étude.....	39
6.1	Critères de sélection	39
6.2	Populations pour l'analyse.....	39
6.3	Déviations majeures du protocole.....	39
6.4	Observance à l'intervention ESDM	40
7	Méthodes statistiques	40
7.1	Généralités concernant les méthodes d'analyse statistique.....	40
7.1.1	Logiciels 40	
7.1.2	Conventions concernant les dates et les durées 40	
7.1.3	Gestion des données manquantes et aberrantes 40	
7.1.3.1	Données manquantes sur le critère principal	40
7.1.3.2	Données manquantes sur les autres critères	40
7.1.3.3	Autres données manquantes	40
7.1.3.4	Données aberrantes.....	40
7.1.4	Stratification et effet centre 40	
7.1.5	Transformation des données 41	
7.1.6	Variables dérivées et calculées 41	
7.1.7	Statistiques de base 41	
7.2	Description générale de la conduite de l'étude.....	41
7.2.1	Statut des patients de l'étude 41	
7.3	Caractéristiques des patients à l'inclusion.....	41
7.4	Critère de jugement principal	42
7.4.1	Construction 42	

7.4.2	Analyse	42
7.5	Critères secondaires.....	43
7.5.1	ADOS-2 : Autres critères	43
7.5.2	VABS-II	43
7.5.3	Test de Raven	44
7.5.4	Test de Wechsler	44
7.5.5	Prises en charge habituelles	44
7.5.6	Scolarisation	46
7.5.7	CarerQOL	48
8	Assurance qualité.....	48
8.1	Saisie	48
8.2	Analyse statistique	48
9	Références bibliographiques.....	48

Abréviations et définitions

ADOS 2	Autism Diagnostic Observation Schedule
ADOS 2 CSS	ADOS 2 Calibrated Severity Scores (score de comparaison)
AS	Affect Social
CarerQoL	Care-related quality of life
CRR	Comportements restreints et répétitifs
eCRF	CRF électronique
ESDM	Early Start Denver Model - Modèle d'intervention précoce de DENVER
ET	Ecart type
HCL	Hospices Civils de Lyon
ITT	Intention de traiter
m-ITT	Intention de traiter modifiée
MSEL	Mullen Scales of Early Learning
PP	Per protocol
QD	Quotient Développemental
QDNV	Quotient Développemental Non Verbal
QDV	Quotient Développemental Verbal
QI	Quotient Intellectuel
T0	Visite d'inclusion
T1	Visite de suivi à 1 an
T2	Visite de suivi à 2 ans
T3	Visite de suivi à 5 ans
TSA	Trouble du Spectre Autistique
VABS ABC	Adaptive Behavior Composite score
VABS-II	Vineland Adaptative Behaviour Scale, 2nd edition

Introduction

L'objectif de ce plan d'analyse détaillé est de décrire de façon précise et non ambiguë les analyses statistiques de l'étude IDEA2-SCOLA à réaliser à l'exception des critères relatifs à l'évaluation des coûts directs et indirects, qui ne feront pas l'objet de ces analyses et ne sont donc pas détaillés dans ce SAP.

Toute analyse statistique non prévue dans le présent document qui serait réalisée après le gel de base devra être clairement identifiée comme une analyse post-hoc dans le rapport statistique.

Ce plan d'analyse pourra être modifié jusqu'au gel de base, il devra être validé et la version finale devra être signée par le comité directeur de l'étude avant le gel de base.

Par convention dans ce document, sont mentionnés entre crochets [] le nom des variables et des tables de données. Les indications d'ordre technique pour la programmation des analyses sont indiquées en grisé.

Par convention, nous noterons « Cf. SAP 5821 » chaque fois que le paragraphe est identique à celui mentionné dans l'étude IDEA1.

Rationnel

IDEA-2 SCOLA est un suivi des enfants inclus dans l'essai IDEA-1 (Cf. rationnel de l'étude IDEA1 dans le SAP 5821). L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de la thérapie ESDM sur la sévérité de l'autisme mesurée 5 ans après l'initiation de la thérapie ESDM.

Objectifs de l'étude

Objectif principal

L'objectif principal de l'étude IDEA2 est d'évaluer la sévérité de l'autisme 5 ans après l'initiation d'une thérapie en ESDM, conduite 12h/semaine pendant 2 ans par une équipe de professionnels spécialisés en ESDM, en comparaison aux prises en charge habituelles.

Objectifs secondaires

- ✓ Evaluer l'efficacité de l'ESDM sur les caractéristiques cliniques et le fonctionnement de l'enfant, 5 ans après l'initiation de la thérapie, en termes de :
 - Niveau de langage sur le versant expressif et réceptif
 - Raisonnement verbal et non verbal (QI)
 - Motricité globale, fine et coordination motrice
 - Adaptation au quotidien de l'enfant
 - Niveau de scolarisation et comportement à l'école
- ✓ Evaluer l'impact sur le parcours des enfants, durant les 5 années suivant l'initiation de la thérapie ESDM, en termes de :
 - Types de thérapies autres que l'ESDM
 - Scolarisation

Note : l'objectif « Fluidité des parcours (interruption de parcours, coordination interprofessionnelle) » a été supprimé comme aucune donnée n'a été recueillie.

- ✓ Evaluer l'impact de l'ESDM sur les parents, 5 ans après l'initiation de la thérapie, en termes de :
- Qualité de vie
 - Temps d'implication des parents dans la thérapie de leur enfant

Plan expérimental

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de suivi à moyen-terme des enfants inclus dans l'essai IDEA1.
Cf. détail du design de IDEA1 dans SAP 5821

Bras de l'étude

Cf. SAP 5821

Le groupe d'étude correspondra à la variable [GROUPE] de la table LISTE de IDEA1 (dans donnees\Analyse Finale).

Randomisation et insu

Non applicable

Séquence chronologique

Les enfants des 2 groupes d'étude ont bénéficié dans le cadre de leur suivi dans l'étude IDEA2-SCOLA, d'un bilan à T2 et d'un bilan à T3 :

- Le bilan T2 a été réalisé à la fin du suivi dans IDEA1 et au moment de l'entrée dans IDEA2-SCOLA soit à 24 mois après la date de randomisation dans IDEA1 ;
- Le bilan à T3 a été réalisé à 60 mois après la date de randomisation (minimum de 54 mois -maximum de 66 mois autorisé).

La date de randomisation correspondra à la variable [DATE_RANDO] de la table LISTE de IDEA1.

Critères de jugement

Critère principal (CJP)

- ✓ Evolution entre T0, T1, T2 et T3 du score de comparaison total (*Overall CSS*) à l'échelle d'Observation pour le Diagnostic de l'Autisme (Autism Diagnostic Evaluation Schedule, ADOS-2).
Cf. SAP 5821 pour le détail de l'outil VABS-II

Critères secondaires

- ✓ Evolution entre T0, T1, T2 et T3 du score de comparaison Affect social (*Social Interaction CSS*) et du score de comparaison Comportements restreints et répétitifs (*RRB CSS*) à l'échelle ADOS-2
- ✓ Modules (Toddler, 1, 2 ou 3) de l'ADOS-2 appliqués à T0, T1, T2 et T3
- ✓ Evolution entre T0, T1, T2 et T3 de la note standard aux 3 domaines Communication, Vie quotidienne et Socialisation, et de la note composite de comportement adaptatif mesuré avec l'échelle d'évaluation du comportement socio- adaptatif de Vineland (Vineland Adaptive Behaviour Scale, 2nd edition, VABS-II, Sparrow et al, 2015).
Cf. SAP 5821 pour le détail de l'outil VABS-II

- ✓ Evolution entre T2 et T3 du QI verbal et QI non verbal mesurés à partir du test de Raven¹

La version Coloured Progressive Matrices (CPM) adaptée aux enfants de 5 à 11 ans a été utilisée à T2 et T3. Le test de Raven est conçu pour mesurer la capacité d'un individu à identifier les schémas, les relations et les tendances dans des figures géométriques abstraites, sans nécessiter de connaissances verbales ou culturelles préalables. Les matrices de Raven ont été conçues pour évaluer le « Facteur G » de l'intelligence, qui est estimé comme la capacité à résoudre des problèmes complexes grâce au raisonnement intellectuel, sans interférence du langage et donc, sans influence du niveau d'éducation et culturel antérieur de la personne. Le résultat est un score unique, donné sur la même échelle que le QI, mesurant jusqu'à un QI de 160.

- ✓ Evolution entre T2, et T3 du QI verbal et QI non verbal mesurés à partir de l'échelle d'intelligence de Wechsler

La version Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI IV) adapté aux jeunes enfants a été appliquée pour la visite T2, et la version Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC V) adaptée aux enfants de plus de 6 ans pour la visite T3.

L'objectif de ce test est d'évaluer le fonctionnement intellectuel général chez les enfants. A partir d'une grande variété d'épreuves (subtests), ce test permet d'évaluer 10 dimensions qui sont sollicitées dans les capacités d'apprentissage : compréhension verbale, indice visuospatial, raisonnement fluide, vitesse de traitement, raisonnement quantitatif, mémoire de travail et mémoire de travail auditive, indice non verbal, aptitude générale, compétence cognitive.

¹ Pearson (2019). Manual de Raven 2, matrices progressives

- ✓ Evolution du type de scolarisation et du nombre d'heures/an de scolarisation à T0, T1, T2 et T3
- ✓ Evolution des types de thérapie et du nombre d'heures/an par thérapie à T0, T1, T2 et T3
- ✓ Niveau de qualité de vie à T3 évalué à partir questionnaire CarerQol (Care related Quality of life, Hoefman 2014)^{2,3}.

Cf. détail du questionnaire Carer-Qol dans SAP 5821

Justification du nombre de sujets nécessaires

Cf. SAP 5821

Populations d'étude

Critères de sélection

- enfants inclus dans IDEA1,
- et ayant donné leur consentement pour poursuivre leur suivi jusqu'à 5 ans post-randomisation.

Note : Initialement, il était prévu que tous les enfants inclus dans les 5 centres participants à IDEA1 puissent être suivis dans le cadre de IDEA2-SCOLA. Finalement, les centres de Strasbourg et Bruxelles n'ont pas participé à IDEA2-SCOLA.

Un total de 180 enfants a été inclus dans IDEA1, dont 140 dans les 3 centres (Lyon, Saint Jean de Dieu, Versailles) poursuivant leur participation dans IDEA2-SCOLA. Parmi ces 140 enfants inclus dans IDEA1, 124 enfants étaient éligibles au suivi dans IDEA2-SCOLA : 122 patients avec une fin de suivi IDEA-1 conforme et 2 patients avec une fin de suivi IDEA-1 non conforme mais retrouvés après la fin de l'étude IDEA1 (01_AA_072, 02_HE_066. Ces patients seront identifiés avec la variable [ELIGIBLE] créée et ajoutée à la table LISTE de IDEA1.

Populations pour l'analyse

Les analyses seront réalisées sur les enfants inclus et non perdus de vue à T3. Les données manquantes aux différents critères de jugement ne seront pas imputées. Pour chacune des analyses l'effectif sera précisé.

Déviations majeures du protocole

Non applicable

² Brouwer, W., Van Exel, N., Van Gorp, B., & Redekop, W. (2006). The CarerQol instrument: A new instrument to measure care-related quality of life of informal caregivers for use in economic evaluations. *Quality of Life Research*, 15, 1005–1021. 20.

³ Hoefman, R. J., van Exel, J., Rose, J. M., van de Wetering, E. J., & Brouwer, W. B. (2014). A discrete choice experiment to obtain a tariff for valuing informal care situations measured with the CarerQol instrument

Observance à l'intervention ESDM

Cf. SAP 5821

La quantité d'intervention correspondra à la variable calculée [_QT] de la table QUANTITEPERAN de IDEA1 disponible à T1, T2 et T1+T2 (dossier donnees\Analyse Finale).

Méthodes statistiques

Les analyses statistiques seront réalisées par le Service de Biostatistique et Bio-Informatique des Hospices Civils de Lyon.

Généralités concernant les méthodes d'analyse statistique

Logiciels

Les analyses seront réalisées dans les logiciels SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) et R 4.4.0 après export des données de l'eCRF saisies dans Ennov Clinical.

Conventions concernant les dates et les durées

Cf. SAP5821

Gestion des données manquantes et aberrantes

Données manquantes sur le critère principal

Les données manquantes à T3 au score de comparaison total à l'ADOS ne seront pas imputées. Des modèles mixtes faisant l'hypothèse que les données manquantes sont liées au hasard seront utilisés.

Données manquantes sur les autres critères

Cf. SAP 5821.

Autres données manquantes

Cf. SAP 5821.

Données aberrantes

Cf. SAP 5821.

Stratification et effet centre

Sauf si spécifié, les analyses seront ajustées à minima sur les 4 facteurs de stratification de la randomisation : centre (Bron, Lyon, Versailles), âge à la randomisation ([15-30 mois] vs >30 mois), score ADOS-2 SCC à la randomisation ([1 à 7] vs >7) et score MSEL QD global à la randomisation ([30-45] vs >45). Compte tenu des effectifs, il est possible que les analyses ne soient pas ajustées sur ces 4 variables simultanément.

Les variables sont les variables [_CENTRE_CORR], [_AGE_RANDOCLCORR], [_ADOS_RANDOCL], et [_MULLEN_RANDOCLCORR] de la table LISTE de IDEA1 (dossier donnees\Analyse Finale).

Transformation des données

Cf. SAP 5821.

Variables dérivées et calculées

Les scores à l'échelle de l'ADOS-2 calculés directement dans l'eCRF à partir des items des modules correspondants seront recalculés pour vérification. En cas de discordance, un retour sera fait au data manager pour vérification et correction les cas échéants.

Statistiques de base

Cf. SAP 5821.

Description générale de la conduite de l'étude

Statut des patients de l'étude

Un diagramme de flux des effectifs sera construit pour présenter les effectifs :

- des patients de IDEA1 non éligibles (n=16).
Note : 18 perdus de vue dans IDEA1 mais 16 perdus de vue de IDEA1 dont 1 immédiatement après rando, puis 2 perdus de vue ont été retrouvés et ont été inclus dans IDEA2.
- des patients de IDEA1 éligibles (n=124)
 - o et inclus dans IDEA2 (n=95)
 - o et non inclus dans IDEA2 et motifs associés (n=29)
- des patients inclus dans IDEA2
 - o et avec suivi à 5 ans (n=83)
 - o et sans suivi à 5 ans, et motifs associés (n=12)
- des patients inclus dans IDEA2 et analysés (n=83)

Ces effectifs seront décrits globalement (totalement et groupe d'étude) et par centre (totalement et groupe d'étude).

Caractéristiques des patients à l'inclusion

Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans IDEA2 seront décrites dans chacun des bras sur les variables suivantes *extraites des tables CARCATERISTIC et LISTE de IDEA1 (dossier Analyse Finale dans données)* :

- Sexe (Garçon/fille)
- Famille monoparentale (oui/non)
- Nombre d'enfants dans le foyer
- Plusieurs langues parlées dans le foyer (oui/non)
- Revenus<2500€/mois (oui/non)
- Niveau d'étude de la mère (CAP/BEP ou inférieur/bac ou supérieur)
- Niveau d'étude du père (CAP/BEP ou inférieur/bac ou supérieur)
- Terme à la naissance (SA)

- QD global à l'échelle Mullen
- Score de comparaison CSS-ADOS2
- Age à l'inclusion dans IDEA2 (ans)
- Variables de stratification de la randomisation :
 - centre
 - âge à la randomisation » ([15-30 mois] vs >30 mois)
 - score de comparaison (SCC) sur l'échelle ADOS-2 à l'inclusion » ([1 à 7] vs >7)
 - score global du Quotient Développemental à l'échelle Mullen Scales of Early Learning (MSEL) à l'inclusion » ([30-45] vs >45))

Une analyse descriptive de ces caractéristiques sera également faite entre les enfants éligibles inclus et analysés (n=83) vs les enfants éligibles non inclus et les enfants éligibles inclus et perdus de vue à T3 (n=41).

Critère de jugement principal

Construction

Le score de comparaison total CSS est recueilli directement et correspondra aux variables [ados48] si [ados2]=1, ou [ados87] si [ados2]=2 ou [ados121] si [ados2]=3 ou [ados155] si [ados2]=4.

La différence de scores de comparaison entre les valeurs mesurées à 5 ans post-randomisation (T3) et celles mesurées à baseline (T0) seront calculées de la même façon que les analyses de IDEA1 (Cf. paragraphe Construction de l'ADOS-2 dans « Autres critères secondaires » du SAP 5821).

Note : Etant donné que les mesures à l'ADOS deviennent stables au cours du temps, il ne sera pas nécessaire de vérifier si les évaluations à T3 ont été réalisées dans la fenêtre de temps autorisée. Toutes les mesures d'ADOS à T3 seront prises en compte dans les analyses.

Note : Les scores de comparaison total CSS à T0, T1 et T2 correspondent à la variable [_ADOS2_CSS] pour respectivement [VISITE]=0, 1, 2 avec les délais de mesure depuis la date de randomisation [_del_ADOs] dans la table ADOS de IDEA1 (dossier données\Analyse Finale).

Analyse

Une analyse descriptive du score de comparaison total CSS sera réalisée à chaque temps T0, T1, T2 et T3. L'évolution du score de comparaison total CSS entre les différents temps pourra être représentée graphiquement (boxplot, spaghetti plot).

Les différences de scores de comparaison total CSS entre les valeurs mesurées à T3, T2 et T1 et celles mesurées à T0 seront également décrites. Les différences de scores de comparaison total CSS entre les valeurs mesurées à T3 et celles mesurées à T0 seront comparées entre les 2 groupes en utilisant le même modèle que celui construit pour les analyses de IDEA1 (Cf. paragraphe Analyse de l'ADOS-2 dans « Autres critères secondaires » du SAP 5821, rapport 5821 IDEA, Analyse des CJS - ADOS2).

Critères secondaires

Tous les bilans secondaires à T3 seront pris en compte dans les analyses quelle que soit la date de réalisation par rapport à la fenêtre de temps prévue dans le protocole.

ADOS-2 : Autres critères

- Construction

Les scores de comparaison Affect social et Comportements restreints et répétitifs seront construits à partir des scores totaux en Affect Social et Comportements restreints et répétitifs recueillis directement et convertis conformément aux tables propres à chaque module (Cf. paragraphe Construction de l'ADOS-2 dans « Autres critères secondaires » du SAP 5821).

Les différences de scores de comparaison Affect social et Comportements restreints et répétitifs entre les valeurs mesurées à 5 ans post-randomisation (T3) et celles mesurées à baseline (T0) seront calculées de la même façon que le critère de jugement principal (Cf. supra).

Note : Les modules et les scores de comparaison Affect social et Comportements restreints et répétitifs à T0, T1 et T2 correspondent respectivement aux variables [ADOS_COL], [_ADOS2_CSS_AS] et [_ADOS2_CSS_CRR] pour respectivement [VISITE]=0, 1, 2 avec les délais de mesure depuis la date de randomisation [_del_A DOS] dans la table ADOS de IDEA1 (dossier données\Analyse Finale).

- Analyse

La même analyse descriptive que celle du critère de jugement principal sera réalisée (Cf. supra) pour les modules ADOS-2 utilisés, les scores de comparaison Affect social et Comportements restreints et répétitifs et les différences de scores de comparaison Affect social et Comportements restreints et répétitifs entre les valeurs mesurées à T3, T2 et T1 et celles mesurées à T0.

Il n'y aura pas d'analyse comparative sur ces critères.

VABS-II

- Construction

Les différences des notes standards entre les valeurs mesurées à 5 ans (T3) et la valeur mesurée à baseline (T0) seront calculées pour les domaines Communication, Vie quotidienne et Socialisation de la même façon que les analyses de IDEA1 (Cf. paragraphe Construction de VABS-II dans « Autres critères secondaires » du SAP 5821).

La note composite de comportement adaptatif est recueillie directement.

Note : Les notes standards aux domaines Communication, Vie quotidienne et Socialisation et la note composite de comportement adaptatif à T0, T1 et T2 correspondent respectivement aux variables [VINE15], [VINE31], [VINE47] et [VINE67] pour respectivement [VISITE]=0, 1, 2 avec les délais de mesure depuis la date de randomisation [_del_VABS] dans la table VINELAND de IDEA1 (dossier données\Analyse Finale).

- Analyse

Les notes standards aux 3 domaines Communication, Vie quotidienne et Socialisation et la note composite de comportement adaptatif à T0, T1, T2 et T3, ainsi que les différences des notes standards aux 3 domaines Communication, Vie quotidienne et Socialisation entre les valeurs

mesurées à T1, T2, et T3 et celles mesurées à T0 feront l'objet d'une analyse descriptive selon la même approche que celle du critère de jugement principal (Cf. supra).

L'analyse comparative entre les groupes ne portera que sur les différences de notes standards entre les valeurs mesurées à T3 et celles mesurées à T0 pour les 2 domaines Communication et Socialisation en utilisant le même modèle que celui construit pour les analyses de IDEA1 (Cf. paragraphe Analyse de VABS-II dans « Autres critères secondaires » du SAP 5821).

Test de Raven

- Construction

Le score total CMP exprimé en score percentile est recueilli directement et correspondra à la variable [RAVPC]. Lorsque le test n'a pas pu être mené à son terme, empêchant ainsi le calcul du score percentile, ce score a été imputé par la valeur plancher.

- Analyse

Le score total CMP exprimé en score percentile mesuré à T2 et à T3 fera l'objet d'une analyse descriptive selon la même approche que celle du critère de jugement principal (Cf. supra).

L'analyse comparative entre les groupes ne portera que sur le score total CMP mesuré à T2 et T3. Un modèle linéaire à effets mixtes sera construit tel que la variable dépendante Y_i sera le score total CMP exprimé en score percentile mesuré à T2 et T3 chez le patient i . La variable groupe d'étude [groupe], le temps [VISITE] et l'interaction groupe X temps [groupe* VISITE] qui sera le paramètre d'intérêt sera introduite dans le modèle en effet fixe, et l'effet patient [SUBJID] en effet aléatoire sur l'intercept.

Test de Wechsler

- Construction

Le QI verbal à T2 et à T3 correspond à la note composite compréhension verbale, déjà recueillie directement et correspondant à la variable [ICVNC].

Le QI non verbal à T2 sera construit en calculant la moyenne des notes composites visuospatiale et raisonnement fluide, déjà recueillies directement et correspondant respectivement aux variables [IVSNC] et [IRFNC].

Le QI non verbal à T3 correspond à la note composite raisonnement perceptif, déjà recueillie directement et correspondant à la variable [].

Les enfants qui ne pouvaient pas répondre au test (absence de compétences minimales) se sont vus imputés le score standard plancher aux notes composites.

- Analyse

Le QI verbal T2 et à T3 ainsi que le QI non verbal à T2 et à T3 feront l'objet d'une analyse descriptive selon la même approche que celle du critère de jugement principal (Cf. supra). L'analyse comparative du QI verbal et non verbal à T3 entre les groupes sera réalisée en utilisant le même modèle que celui construit pour les analyses du critère Raven (Cf. supra).

Prises en charge habituelles

- Construction

Les données de prise en charge aux temps T0 à T3 sont dans la table INT de IDEA2.

Le type de prise en charge reçue chaque année de suivi sera identifié à partir des variables [INT1] et [INT3].

- Une variable indicatrice de type Oui/Non sera définie pour chaque type de prise en charge d'intérêt :
 - Orthophonie (Oui si [INT1]=1 et [INT3]=1, Non si [INT1]=1 et [INT3]=0)
 - Psychomotricité (Oui si [INT1]=2 et [INT3]=1, Non si [INT1]=2 et [INT3]=0)
 - Groupe (Oui si [INT1]=3 et [INT3]=1, Non si [INT1]=3 et [INT3]=0)
 - Orthoptie (Oui si [INT1]=4 et [INT3]=1, Non si [INT1]=4 et [INT3]=0)
 - Ergothérapie (Oui si [INT1]=5 et [INT3]=1, Non si [INT1]=5 et [INT3]=0)
 - Intervenant ABA (Oui si [INT1]=6 et [INT3]=1, Non si [INT1]=6 et [INT3]=0)
 - Psychologue à la maison (Oui si [INT1]=7 et [INT3]=1, Non si [INT1]=7 et [INT3]=0)
 - Educateur (Oui si [INT1]=8 et [INT3]=1, Non si [INT1]=8 et [INT3]=0)
 - Autre (Oui si [INT1]=9 ou 10 et [INT3]=1, Non si [INT1]=9 ou 10 et [INT3]=0)
- La variable « Au moins une prise en charge durant l'année » sera calculée à partir de la variable « Prise en charge oui/non » ([INT3]). Si le patient dispose d'au moins une prise en charge, alors cette variable prendra la valeur « oui ». Si l'information est disponible pour toutes les prises en charge mais que le patient ne dispose d'aucune des prises en charge, alors la variable prendra la valeur « non ». Enfin, si l'information est manquante pour au moins une des prises en charge et qu'il n'est concerné par aucune des autres prises en charge, alors il ne sera pas possible de conclure et la variable sera manquante.
- Pour chaque type de prise en charge, le temps de prise en charge exprimé en heures/semaine sera calculé en multipliant le temps de chaque séance [INT4] converti en heure par la fréquence hebdomadaire [INT5].
Si le patient n'est pas concerné par une prise en charge ([INT3] = non) alors le temps pour cette prise en charge sera nul, si l'information est manquante pour une prise en charge donnée ([INT3] manquant) alors le temps de prise en charge sera manquant.
- La variable « Temps total de prise en charge » exprimé en heures/semaine sera calculée à chaque année de suivi en sommant le temps de prise en charge en heures/semaine de chaque prise en charge. » Le temps total de prise en charge ne sera calculé qu'en tenant compte des prises en charge « orthophonie » à « éducateur », ([INTNUM] = 1 à 8). Si le temps d'une prise en charge est manquant, alors le temps total de prise en charge ne pourra être calculé.

- La variable « Temps total de prise en charge au cours des 5 années de suivi» exprimé en heures/an sera calculée en sommant le temps de total de prise en charge de chaque année de suivi. Si le temps total de prise en charge est manquant pour au moins une année alors le temps total de prise en charge au cours des 5 années de suivi sera manquant.

- Analyse

Le temps de prise en charge par semaine pour chaque type de prise en charge et le temps total de prise en charge feront l'objet d'une analyse descriptive chez les patients qui ont eu une prise en charge, selon la même approche que celle du critère de jugement principal (Cf. supra).

Scolarisation

- Construction

Les données de scolarisation aux temps T0 à T3 sont dans la table SCOLA de IDEA2.

- La variable « Type de scolarisation » sera construite à partir des variables [SCOLA], [SCOL11], [SCOL12], [SCOL14] [SCOL15] telle qu'elle prendra les valeurs :
 - « Petite section ou moyenne section maternelle » si scolarisation en PS ou MS sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME ([SCOLA] = 1 ou 2 avec [SCOL11] = 0 ou manquant et [SCOL14] = 0 ou manquant)
 - « Grande section maternelle » si scolarisation en GS sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME ([SCOLA]= 3 avec [SCOL11] = 0 ou manquant et [SCOL14] = 0 ou manquant)
 - « CP » si scolarisation en CP sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME ([SCOLA]= 4 avec [SCOL11] = 0 ou manquant et [SCOL14] = 0 ou manquant)
 - « CE1 » si scolarisation en CE1 sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME ([SCOLA]= 5 avec [SCOL11] = 0 ou manquant et [SCOL14] = 0 ou manquant)
 - « CE2 » si scolarisation en CE2 sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME ([SCOLA]= 6 avec [SCOL11] = 0 ou manquant et [SCOL14] = 0 ou manquant)
 - « Autre » si scolarisation en école spécialisée ou autre type de scolarisation ([SCOL15]= 1 ou [SCOL12]= 1) sans avoir déclaré une scolarisation dans établissement de type ULIS ou IME
 - « ULIS » ([SCOL11]= 1)
 - « IME » ([SCOL14]= 1)
 - « Non Applicable » si non scolarisé dans établissement maternel ou primaire ou de type ULIS ou IME ou autre type d'école ([SCOLA]= .A et ([SCOL11] = 0 ou manquant) et ([SCOL14] = 0 ou manquant) et ([SCOL12] = 0 ou manquant) et ([SCOL15] = 0 ou manquant))

Note : il a été vérifié que les variables SCOL11 et SCOL14 relatives à ULIS et IME étaient exclusives.

Les variables suivantes seront construites et décrites uniquement pour les patients scolarisés (type de scolarisation non manquant et différent de non applicable) :

- La variable « Temps de scolarisation » exprimée en heures/semaine sera calculée à chaque année de suivi en sommant les nombres d'heures de scolarisation par demi-journée de la semaine (variables [LUMA], [LUAP], [MAMA], [MAAP], [MEMA], [MEAP], [JEMA], [JEAP], [VEMA], [VEAP]). Le temps de scolarisation par semaine sera manquant si tous les nombres d'heures par demi-journée de la semaine sont manquants. Si des nombres d'heures par demi-journée sont ponctuellement manquants, ils seront considérés comme égaux à 0.
- Cette variable « Temps de scolarisation » sera également exprimée en heures/an en multipliant le « Temps de scolarisation » exprimée en heures/semaine par 36, correspondant au nombre de semaines d'école en considérant qu'il y a 9 mois de scolarisation/an.
- La variable « Nombre de demi-journées de scolarisation par semaine » sera calculée à chaque année de suivi en sommant le nombre de demi-journées avec au moins une heure de scolarisation. Si des nombres d'heures par demi-journée sont ponctuellement manquants, ils seront considérés comme égaux à 0.
- La variable « AVS » sera construite à partir des variables [SCOL10], [SCOL11] et [SCOL14] et prendra les valeurs :
 - « Oui » si le type d'AVS n'est pas manquant et qu'il n'y a pas eu de scolarisation en établissement de type ULIS ou IME ([SCOL10] non manquant et [SCOL11] = 0 et [SCOL14] = 0)
 - « Non » si le type d'AVS est manquant, ou si le type d'AVS n'est pas manquant et une scolarisation en établissement de type ULIS ou IME a été indiquée ([SCOL10] manquant ou [SCOL11] = 1 et [SCOL14] = 1)
- La variable « Nombre d'heure AVS par an » sera construite en multipliant le nombre d'heures d'AVS par semaine (variable [SCOL9]) par 36.
- La variable « Temps total de temps de scolarisation sur les 5 années de suivi» sera construite en sommant le temps de scolarisation exprimé en heure par an de chaque année de suivi. Si le temps total de scolarisation est manquant pour au moins une année alors le temps total de scolarisation au cours des 5 années de suivi sera manquant.
 - Analyse

Le type de scolarisation ainsi que le nombre d'heures par semaine et par an de scolarisation tout type de scolarisation dans un premier temps et par type de scolarisation dans un second temps fera l'objet d'une analyse descriptive selon la même approche que celle du critère de jugement principal (Cf. supra).

Le temps total de temps de scolarisation sur les 5 années de suivi sera également décrit en fonction des variables de stratification de la randomisation.

CarerQOL

- Construction

Le score total CarerQol-7D à T3 sera construit selon les mêmes règles que IDEA1 (Cf. SAP 5821).

- Analyse

Les mêmes analyses descriptives que dans IDEA1 seront réalisées (Cf. SAP 5821).

Comme justifié dans les analyses de IDEA1, étant donné qu'il est possible que ce ne soit pas le même parent qui a répondu au questionnaire de qualité de vie aux différentes visites de suivi, les scores CarerQol-7D seront comparés entre les groupes seulement au temps T3 dans un modèle linéaire ajusté sur le groupe et les 4 critères de stratification.

Assurance qualité

Saisie

Les données ont été saisies dans un cahier d'observation électronique (eCRF) développé sur le logiciel Ennov Clinical®. La saisie et le contrôle de cohérence sont décrits dans le plan de data-management.

Analyse statistique

Il n'est pas prévu de double programmation de la construction et de l'analyse du critère principal.

Références bibliographiques

Cf SAP 5821

II PARTIE VALORISATION DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

1. Liste des articles et communications écrites

IDEA2 SCOLA permettra au minimum 3 articles

- Geoffray MM et al. Impact of Intensive Early Intervention on Mid-Term Schooling Outcomes in Children with Autism Spectrum Disorder: IDEA-2-SCOLA(en cours d'écriture et analyse finale des données, soumission prévue janvier 2026)
- Geoffray MM et al. Cost-Consequence Analysis of Intensive Early Intervention on Mid-Term Schooling Outcomes in Children with Autism Spectrum Disorder: IDEA-2-SCOLA (en cours d'élaboration du protocole)
- Jay A et al. Predictors of Mid-Term Effectiveness of the ESDM Intervention in Young Autistic Children (en cours d'analyse sur IDEA et le même type d'analyse sera ensuite réalisé sur la base de donnée de IDEA-2)

2. Liste des thèses démarrées, en cours et/ou soutenues en relation directe avec le projet.

- Jay A. doctorante en thèse, EDIIS, 2^{nde} année, titre de la thèse : Outils d'évaluation et critères d'interprétation du changement dans l'autisme
- Gearain A. Master de biostatistique : critères d'interprétation du changement. Souhaite poursuivre en thèse de science dans la continuité du sujet du Dr Jay

3. Liste des séminaires ou colloques en rapport avec le projet financé auxquels vous avez participé et/ou que vous avez organisé durant la période concernée

- Geoffray M-M (2025) Long-term effectiveness of the Early Start Denver Model (ESDM) in young autistic children: Challenges and perspectives (symposium Innovative early detection and intervention strategies for young children with neurodevelopmental disorders ESCAP)
- **Bahrami S.** (2024). *Coûts et trajectoires de soins dans le TSA : IDEA-2* (communication SFSP).

Communications au grand public

Posts LinkedIn comptes MM GEOFFRAY et CH le Vinatier