



**HAL**  
open science

# Du dépistage à la confirmation du diagnostic de trouble du spectre autistique : dispositif, outils et suivi du développement en population tout venant

Sophie Baduel

► **To cite this version:**

Sophie Baduel. Du dépistage à la confirmation du diagnostic de trouble du spectre autistique : dispositif, outils et suivi du développement en population tout venant. Psychologie. Université Toulouse le Mirail - Toulouse II, 2013. Français. NNT : 2013TOU20120 . tel-00996883

**HAL Id: tel-00996883**

**<https://theses.hal.science/tel-00996883>**

Submitted on 27 May 2014

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

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



Université  
de Toulouse

# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 2 Le Mirail (UT2 Le Mirail)

---

**Présentée et soutenue par :**

**Sophie BADUEL**

Le jeudi 28 novembre 2013

**Titre :**

Du dépistage à la confirmation du diagnostic précoce  
de Trouble du Spectre Autistique

Dispositif, outils et suivi du développement en population tout venant

---

**École doctorale et discipline ou spécialité :**

ED CLESCO : Psychopathologie

**Unité de recherche :**

Unité de Recherche Interdisciplinaire OCTOGONE-CERPP

**Directeur(s) de Thèse :**

Bernadette ROGE, Professeur, Université Toulouse 2 Le Mirail

**Rapporteurs :**

Carole TARDIF, Professeur, Université Aix-Marseille

Evelyne THOMMEN, Professeur, Université de Fribourg

**Autre(s) membre(s) du jury :**

Michèle GUIDETTI, Professeur, Université Toulouse 2 Le Mirail

## Remerciements

En premier lieu, j'adresse tous mes remerciements à ma directrice de thèse, Madame le Professeur **Bernadette Rogé** pour avoir accompagné mon travail depuis maintenant six ans. Je la remercie de m'avoir accordée sa confiance afin de mener ce projet, pour ses précieux conseils et pour toutes les connaissances qu'elle a pu me faire partager. Vous m'avez permis d'évoluer et de me construire en tant que professionnelle.

Je tiens à remercier Madame **Carole Tardif**, Professeur, et Madame **Evelyne Thommen**, Professeur, qui me font l'honneur d'être les rapporteurs de cette thèse.

Je remercie Madame **Michèle Guidetti**, Professeur, qui me fait le plaisir et l'honneur d'être membre du jury.

J'adresse mes remerciements à **l'ensemble des professionnels, médecins et professionnels de la petite enfance** sans qui le recrutement n'aurait pas pu être possible.

Je remercie l'ensemble des parents qui ont accepté de participer à cette recherche. Je tiens à adresser une pensée particulière aux parents dont les enfants ont été diagnostiqués. Ils m'ont témoigné leur confiance dans un moment particulièrement difficile.

Je repense également à tous les enfants que j'ai rencontrés au cours de ce travail. Chaque moment passé à leurs côtés m'a renforcé dans mon choix professionnel.

J'adresse également mes remerciements aux professionnels du **CERESA**. Je les remercie pour leur disponibilité et les échanges enrichissants autour des enfants.

Je tiens à remercier tout particulièrement le pôle autisme du **CERPP**. En premier lieu, **Nadège** qui pendant plus d'un an a sillonné la région à mes côtés. De grands moments de partage et d'amitié ont ponctué ces soirées de travail. D'autre part, je souhaite remercier **Quentin**, tout simplement parce qu'il est Quentin ! « Il m'a permis de trouver le sens... ». Je remercie également **Jeanne** pour ses conseils, sa présence et tout le reste... En terminant ce travail, j'ai une pensée pour les nouvelles recrues, **Coralie** et **Mélina**, et leur souhaite d'apprécier cette expérience autant que moi.

Je remercie **Evelyne** pour avoir essayé de m'apprendre à organiser mes papiers administratifs... Son aide a été plus que précieuse.

Je remercie les copines « de galère » avec qui les pauses et les soirées ont rendu ces années plus sympathiques : **Emeline, Marjorie, Nikki, Aminata, Emilie, Nelly** et l'homme parmi toutes ses femmes **Kamran**... Et le meilleur pour la fin...mon amie **Emilie** (...).

Et enfin, j'adresse une pensée affectueuse à ma famille et à mes proches...Merci d'être là !

Je dédie cette thèse à Nicolas, avec qui tout a commencé...

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>1. LE DIAGNOSTIC DE TSA .....</b>	<b>7</b>
1.1. LES SYMPTOMES AUTISTIQUES.....	7
1.2. LE DIAGNOSTIC PRECOCE DES TSA.....	10
<b>2. HISTOIRE NATURELLE DU TROUBLE .....</b>	<b>17</b>
2.1. PATTERNS DE DEVELOPPEMENT DES TSA.....	19
2.2. SIGNES PRECOCES DES TSA.....	22
2.2.1. <i>Durant la première année de vie</i> .....	22
2.2.2. <i>Durant la deuxième année de vie :</i> .....	25
2.3. PROFILS DE DEVELOPPEMENT DES JEUNES ENFANTS AVEC UN TSA.....	31
<b>3. LE DEPISTAGE DES TROUBLES DU SPECTRE AUTISTIQUE.....</b>	<b>39</b>
3.1. LES DIFFERENTES PRATIQUES DE DEPISTAGE .....	39
3.2. REPERAGE DES TROUBLES EN L'ABSENCE DE DEPISTAGE.....	40
3.3. LES INQUIETUDES PARENTALES .....	42
3.4. OUTILS DE DEPISTAGE .....	46
3.4.1. <i>Le Checklist for Autism in Toddlers</i> .....	48
3.4.2. <i>Le Modified CHecklist for Autism in Toddlers</i> .....	50
3.4.3. <i>Le Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers</i> .....	55
3.4.4. <i>Early Screening of Autistic Trait Questionnaire</i> .....	56
3.4.5. <i>Screening Tool for Autism in Toddlers &amp; Young Children</i> .....	57
3.4.6. <i>Infant Toodler Checklist</i> .....	58
3.4.7. <i>First Year Inventory</i> .....	59
<b>4. PRATIQUE DE DEPISTAGE .....</b>	<b>60</b>
4.1. L'UTILISATION D'UN OUTIL DE DEPISTAGE .....	60
4.2. QUEL NIVEAU DE DEPISTAGE ? .....	61
4.3. QUEL AGE ? .....	63
4.4. LES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES POUR LE DEPISTAGE DES TSA.....	67
4.5. LIMITES DES PRATIQUES DE DEPISTAGE ACTUELLES .....	69
<b>PROBLEMATIQUE .....</b>	<b>71</b>
<b>ETUDE 1 : VALIDATION D'UN PROGRAMME DE DEPISTAGE PRECOCE DES TSA EN POPULATION TOUT VENANT BASE SUR L'UTILISATION CONJOINTE DU M-CHAT ET DU CHAT .....</b>	<b>75</b>
<b>1. METHODOLOGIE .....</b>	<b>75</b>
1.1. OUTILS .....	75
1.2. MISE EN PLACE DU PROGRAMME.....	76
1.2.1. <i>Formation des professionnels</i> .....	76
1.2.2. <i>Recrutement des participants</i> .....	77
1.3. POPULATION .....	78
<b>2. RESULTATS.....</b>	<b>79</b>
2.1. VALIDATION DES OUTILS DE DEPISTAGE .....	80
2.1.2. <i>Validation du CHAT</i> .....	83
2.1.2. <i>Validation du M-CHAT</i> .....	93
2.2. PROGRAMME DE DEPISTAGE DES TSA A L'AIDE DU M-CHAT ET DU CHAT .....	110

<b>3. DISCUSSION.....</b>	<b>114</b>
<b>4. CONCLUSION .....</b>	<b>129</b>
<b>ETUDE 2 : PERTINENCE DE L'ADOS DANS LA CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC</b>	
<b>PRECOCE DE TSA .....</b>	<b>133</b>
<b>1. POPULATION : .....</b>	<b>134</b>
<b>2. PROCEDURE.....</b>	<b>135</b>
<b>3. RESULTATS .....</b>	<b>138</b>
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>152</b>
<b>5. CONCLUSION .....</b>	<b>165</b>
<b>ETUDE 3 : APPORT DES PROFILS DE DEVELOPPEMENT POUR LE DIAGNOSTIC</b>	
<b>PRECOCE DES TSA .....</b>	<b>167</b>
<b>1. POPULATION : .....</b>	<b>167</b>
<b>2. PROCEDURE.....</b>	<b>167</b>
2.1. OUTILS.....	167
2.2. ANALYSES STATISTIQUES .....	168
<b>3. RESULTATS .....</b>	<b>169</b>
<b>4. DISCUSSION.....</b>	<b>179</b>
<b>5. CONCLUSION .....</b>	<b>185</b>
<b>CONCLUSION GENERALE .....</b>	<b>187</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>193</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>239</b>
ANNEXE 1: CRITERES DE L'OMS POUR UN DEPISTAGE SYSTEMATIQUE (OMS, 1970, p.29).....	240
ANNEXES 2 : CHAT VERSION FRANÇAISE .....	241
ANNEXE 3 : M- CHAT VERSION FRANÇAISE.....	242
ANNEXE 4 : NOTICE D'INFORMATION .....	243
ANNEXE 5 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT .....	245
ANNEXE 6 : SENSIBILITE, SPECIFICITE ET VALEURS PREDICTIVES DES DIFFERENTS SEUILS DU CHAT .....	246
ANNEXE 7 : SENSIBILITE, SPECIFICITE ET VALEURS PREDICTIVES DES DIFFERENTS SEUILS DU M-CHAT .....	247
ANNEXE 8 : COMPARAISON DES SCORES MOYENS OBTENUS AUX ITEMS DE L'ADOS-G PAR CHAQUE GROUPE SUR LES NOTES CONVERTIES .....	249
ANNEXES 9 : ITEMS DE L'ADOS .....	250

## Introduction

Les Troubles du Spectre Autistique (TSA) sont des troubles neurodéveloppementaux, d'apparition précoce et qui affectent le développement de l'individu tout au long de sa vie.

Les TSA constituent un regroupement de trois tableaux diagnostiques : le trouble autistique, le Syndrome d'Asperger et l'autisme atypique (ou Trouble Envahissant du Développement Non Spécifié). Ces trois diagnostics, répertoriés dans la CIM-10 (OMS, 2004), partagent des critères diagnostiques quasiment identiques comportant des anomalies qualitatives dans les domaines des interactions sociales réciproques et de la communication, ainsi que la présence d'activités restreintes ou répétitives (Association Américaine de Psychiatrie, 2000). Cette classification utilise une définition catégorielle des troubles, en fonction de la gravité des symptômes. Le DSM-V (APA, 2013) a opté pour une approche dimensionnelle, en regroupant ces affections, qui seraient des expressions différentes d'un même trouble. Le diagnostic de Trouble du Spectre Autistique repose sur deux critères principaux : des anomalies dans le domaine de la communication sociale et la présence de comportements de type répétitif, restreint ou stéréotypé. Le handicap découlant de ce diagnostic est pris en compte par l'utilisation d'une échelle de gravité des symptômes.

La prévalence des TSA a fortement augmenté durant ce dernier demi-siècle, passant de 4 enfants pour 10.000 (Gillberg 1984 ; Wing, Yeates, Brierley et al. 1976) à un taux de 0,6-1,1% des enfants d'âge scolaire, en Europe et aux Etats Unis (Baird, Simonoff, Pickles et al. 2006; Fombonne 2009 ; Gillberg, Cederlund, Lamberg et al., 2006). Ce handicap se retrouve plus fréquemment chez les garçons dans une proportion d'environ quatre garçons pour une fille (Kielinen, Linna, & Moilanen, 2000; Magnusson & Saemundsson, 2001). Les dernières données épidémiologiques rapportent qu'un enfant sur 88 serait soupçonné d'avoir un TSA (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 2012). Cette forte prévalence en fait un des troubles les plus fréquents de la petite enfance.

Les symptômes des TSA peuvent se manifester de différentes manières et à différents niveaux de développement. Les niveaux cognitifs sont très hétérogènes, allant d'un retard mental sévère à des Quotients Intellectuels (QI) supérieurs à la moyenne (Chakrabarti & Fombonne, 2005)

Par ailleurs, les déficits spécifiques aux TSA peuvent coexister avec d'autres problèmes tels que l'épilepsie, des déficits sensoriels, des problèmes moteurs ou encore des troubles de l'attention, du sommeil ou de l'alimentation (HAS, 2010 ; Rogé, 2008). Les TSA se caractérisent donc par une importante hétérogénéité, tant sur le plan phénotypique que sur le plan étiologique.

L'étiologie des TSA est complexe. De nombreuses causes peuvent exister. Dans certains cas, l'autisme peut résulter d'anomalies génétiques ou de facteurs environnementaux ou encore de la combinaison des deux. L'autisme est l'un des troubles les plus fortement héréditaires, avec des taux de concordance entre 60 et 92% chez les jumeaux monozygotes et de 0 à 10% chez les jumeaux dizygotes (Muhle, Trentacoste, & Rapin, 2004; Veenstra-Vanderweele, Christian, & Cook 2004). Toutefois, la disparité chez les jumeaux monozygotes indique que d'autres facteurs peuvent influencer les phénotypes. Ainsi, des facteurs environnementaux, périnataux ou épigénétiques pourraient modifier l'expression génétique. A l'heure actuelle, seuls 20% des personnes diagnostiquées avec un TSA ont une étiologie clairement définie (Coleman & Gillberg, 2011). En conséquence, le diagnostic repose toujours sur des observations comportementales.

Compte tenu de l'augmentation des taux de prévalence et du fait que le diagnostic soit basé sur des observations du comportement, l'existence de mesures valides et d'outils de dépistage et de diagnostic fiables est cruciale.

Depuis 2007, l'Association Américaine de Pédiatrie recommande un dépistage systématique des TSA chez tous les enfants à partir de l'âge de 18 mois. L'identification précoce des enfants à risque pour un TSA vise à diminuer l'âge du diagnostic et l'âge auquel débute l'intervention précoce. Les recherches s'accordent aujourd'hui sur le fait qu'une intervention précoce permet d'obtenir les meilleurs résultats à long terme, pouvant modifier la trajectoire développementale des enfants et limiter l'impact handicapant de certains symptômes (Dawson, 2013 ; Fernell, Eriksson, & Gillberg, 2013 ; Karanth & Chandhok, 2013 ; McGovern & Sigman, 2005 ; Rogers & Vismara, 2008 ; Warren et al., 2011).

L'âge auquel débute l'intervention est conditionné par l'âge du diagnostic.

Dans une première partie, les symptômes des TSA permettant la pose d'un diagnostic sont présentés. Les enjeux du diagnostic précoce sont discutés.

Par la suite, l'histoire naturelle du trouble et ses manifestations précoces sont présentées avant d'exposer les outils de dépistage existants.

Enfin, la dernière partie aborde les questions liées aux différentes pratiques autour du dépistage des TSA.



## **1. Le Diagnostic de TSA**

En 2005, la Fédération Française de Psychiatrie en collaboration avec la Haute Autorité de Santé, a publié les « Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme », qui fait, en France, référence en matière de pratiques liées au diagnostic des TSA.

### **1.1. Les symptômes autistiques**

Définir les caractéristiques d'un désordre équivaut à définir les symptômes nécessaires et suffisants pour établir son diagnostic.

Wing et Gould (1979) ont mené une étude fondamentale qui a mis en évidence les trois secteurs du développement touchés dans l'autisme. Elle portait sur un échantillon de 132 enfants âgés de 2 à 18 ans, présentant des difficultés d'apprentissage sévères et / ou l'une des caractéristiques suivantes : difficultés dans le fonctionnement social, difficultés de communication verbale et non-verbale, activités stéréotypées et répétitives.

Deux groupes ont été constitués à partir de l'analyse des comportements sociaux de chaque enfant. Cinquante-huit enfants ont été considérés comme ayant des interactions sociales appropriées (Groupe A) et 74 enfants comme ayant des difficultés dans ce domaine (Groupe B). Les groupes ne différaient pas au niveau de l'âge, mais il y avait significativement plus de garçons dans le groupe B.

Plusieurs différences significatives ont été relevées au niveau de la communication et du jeu. La majorité des enfants du groupe B (90%) étaient mutiques ou présentaient de l'écholalie contrairement à ceux du groupe A (50%). De plus, dans le groupe B, 97% des enfants n'ont montré aucun jeu symbolique (contre 24% dans le groupe A). Dans le groupe A, seuls les enfants ayant un âge de développement inférieur à 20 mois ne montraient pas de jeu symbolique, conformément au développement typique où cette capacité se manifeste uniquement durant la seconde année de vie. À l'inverse, les enfants de plus de 20 mois du groupe B présentaient des difficultés de communication et une pauvreté du jeu symbolique.

Wing et Gould (1979) concluent que tous les enfants qui présentaient des difficultés dans l'interaction sociale avaient des comportements stéréotypés et répétitifs et presque tous présentaient une absence de langage ou des anomalies au niveau du langage et des activités symboliques. Par conséquent, cette étude montre une tendance marquée pour une occurrence simultanée de ces problèmes.

Ainsi, des déficits dans la compréhension sociale, dans la communication et dans l'imagination tendraient à apparaître simultanément chez le même individu (ce qui suggère qu'ils sont liés) et non pas simplement qu'ils surviennent ensemble, par hasard, chez les individus qui sont diagnostiqués avec autisme. Les problèmes de socialisation, de communication et d'imagination sont donc suffisants et nécessaires pour définir les comportements spécifiques et universels de l'autisme.

Le diagnostic de TSA s'établit donc sur des critères comportementaux. Il existe trois critères importants que l'on appelle la triade autistique (Frith, 1989; Tager-Flusberg, 2000 ; Howlin, 2003).

- Des difficultés de communication (verbale et non-verbale) : retard ou absence totale de développement du langage parlé, incapacité à engager ou à soutenir une conversation avec autrui (aspects pragmatiques du langage), écholalie, langage idiosyncrasique. De même, la communication non-verbale est altérée. La personne avec autisme ne compense pas l'absence de langage par des comportements non-verbaux.

- Des difficultés de socialisation : le contact visuel est souvent absent ou rarement employé dans le but de communiquer (Stone, et al., 1997). L'utilisation de gestes et d'expressions faciales appuyant l'interaction entre les individus peut être déficiente. Alors que le pointage peut être utilisé pour obtenir ou nommer un objet, il est rarement employé dans le but de partager un intérêt (Baron-Cohen et al., 1992). L'altération qualitative des interactions sociales peut affecter l'utilisation des comportements non verbaux pour réguler l'interaction, la capacité à établir des relations, la recherche de partage social et la réciprocité sociale et émotionnelle.

- Des difficultés d'imagination se traduisent par des comportements répétitifs et des centres d'intérêt restreints. Les personnes atteintes de TSA ont une obsession pour l'uniformité, elles rejettent le changement et mettent en place des activités pauvres, sans cesse répétées, et des stéréotypies. Chez les enfants, le jeu se réduit à la manipulation d'objets, utilisés de façon détournée ou stéréotypée. Il n'y a pas ou peu de jeux spontanés ou imaginatifs ; les enfants avec TSA jouent rarement, voire pas du tout à « faire

semblant ». L'utilisation d'objets en tant que symboles représentant d'autres objets (jeu symbolique) est absente ou anormale (Baron-Cohen, 1987). Chez les adultes, on peut observer des intérêts spécifiques très développés (ex. horaires de trains, réseaux routiers, calculatrices) ainsi qu'un besoin excessif de routine. Chez certaines personnes, de petits changements dans l'environnement peuvent provoquer des perturbations émotionnelles importantes allant jusqu'à des crises de colère (Filipek et al., 1999). Des maniérismes moteurs répétitifs peuvent également être présents.

Comme Wing et Gould (1979) l'ont fait remarquer, le portrait clinique des personnes avec un TSA varie en fonction des individus et peut se manifester de différentes manières, selon leur âge et/ou leurs capacités intellectuelles. L'évolution aussi est très variable, reflétant à la fois la grande hétérogénéité des syndromes autistiques, l'hétérogénéité probable de leur cause, mais aussi la disparité en matière de précocité de diagnostic et de prises en charge éducatives et thérapeutiques. D'une manière globale, les enfants atteints de TSA ont dans pratiquement la moitié des cas un déficit de la communication verbale et non verbale. Les compétences cognitives varient également, avec des personnes qui présentent une déficience intellectuelle sévère et d'autres personnes qui ont un fonctionnement intellectuel supérieur à la moyenne. La déficience intellectuelle se retrouverait chez 25 à 50% des personnes avec un TSA (Chakrabarti & Fombonne, 2001, 2005). Ces personnes présentent également des déficits dans les comportements adaptatifs qui entravent leur autonomie (Murphy et al., 2005). Il semblerait donc que les adultes avec un TSA soient désavantagés pour participer pleinement à la vie en société (éducation, emploi, santé, relation sociale, qualité de vie) (Howlin & Moss, 2012 ; Poon, 2012).

La triade autistique a été la référence pour le diagnostic des TSA et a été à la base des critères diagnostiques de la CIM 10 et du DSM IV. Toutefois, les recherches actuelles suggèrent que les domaines de la communication et des interactions sociales se recoupent et constituent un même et unique facteur (Robertson, Tanguay, L'Ecuyer, Sims, & Waltrip, 1999; Constantino et al., 2004). Le DSM-V a donc regroupé ces deux dimensions dans ses critères diagnostiques.

Le diagnostic de TSA repose donc aujourd'hui sur 4 critères essentiels (APA, 2013) :

- Des déficits dans le domaine de la communication sociale et des interactions sociales :
  - o Des difficultés dans l'initiation et la réponse sociale
  - o Des difficultés dans la communication non verbale
  - o Des difficultés à établir et maintenir des relations sociales typiques
- Des comportements répétitifs et intérêts restreints :
  - o Présence de préoccupations atypiques
  - o Présence de rituels et résistance au changement
  - o Présence de comportements sensoriels atypique
- Symptômes présents depuis la petite enfance
- Symptômes limitant le fonctionnement quotidien

L'approche dimensionnelle considère que les différences individuelles observées sont qualitatives et reposent sur des degrés différents de sévérité à l'intérieur d'un même trouble (Frazier et al., 2010 ; Lord et al., 2006 ; VanDaalen et al., 2009). Les difficultés individuelles sont évaluées en fonction du niveau de soutien nécessaire.

## **1.2. Le diagnostic précoce des TSA**

Les études rétrospectives rapportent que les parents d'enfants diagnostiqués avec un TSA se sont inquiétés du développement de leur enfant lorsque ce dernier avait entre 12 et 18 mois (DeGiacomo & Fombonne 1998; Rogers & DiLalla 1990; Stone, Coonrod, Turner, & Pozdol, 2004). Or, de nombreuses études rapportent que la majorité des enfants ne reçoivent pas de diagnostic formel avant l'âge 4 ans et plus (Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2007; Chamak, Bonniau, Oudaya, & Ehrenberg, 2011 ; Shattuck et al. 2009 ; Yeargin-Alsop et al. 2003).

Un diagnostic précoce est indispensable pour mettre en place une intervention précoce, qui apporte les meilleurs résultats à long terme chez la plupart des enfants avec un TSA (Dawson, 2013 ; Dawson et al., 2012 ; McGovern & Sigman, 2005 ; Rogers & Vismara 2008; Warren et al., 2011). L'établissement d'un diagnostic précoce est un défi

considérable. En effet, un diagnostic précoce ne peut être utile que si ce dernier est fiable. Un diagnostic incorrect de TSA peut avoir des conséquences potentiellement dommageables pour l'enfant et sa famille. De même, le fait d'écarter un diagnostic chez un enfant avec un TSA repousse la mise en place d'une intervention précoce dommageable pour son développement.

Les études rapportent que les diagnostics posés par des équipes spécialisées chez des enfants après l'âge de 3 ans sont fiables et stables dans le temps, avec des taux de concordance compris entre 80 et 100% (Eaves & Ho, 2004; Lord, 1995; Matson, Wilkins, & Gonzalez, 2008 ; Woolfenden, Sarkozy, Ridley, & Williams, 2012 ).

Les diagnostics posés plus précocement sont davantage aléatoires.

Une incertitude existe quant à la pertinence des critères de diagnostic pour les jeunes enfants. Les critères pour les TSA mettent l'accent sur les difficultés dans les domaines de la socialisation et de la communication, qui sont tous deux difficiles à évaluer chez les jeunes enfants. La présentation clinique des individus atteints de TSA varient dans la nature, la gravité et l'évolution des difficultés. Les critères diagnostiques actuels ne reflètent pas cette hétérogénéité. Par ailleurs, certains comportements utilisés pour le diagnostic ne sont pas observables chez les jeunes enfants et apparaissent plus tard au cours du développement. Le jugement clinique doit donc s'ajuster à l'âge de l'enfant et à son niveau de développement pour considérer les signes observés.

Par ailleurs, les outils de diagnostics manquent de sensibilité et de spécificité. Deux outils sont recommandés par les différents guides de bonnes pratiques (California Department of Developmental Mental Services, 2002 ; Filipek et al., 2000 ; National Research Council, 2001 ; Haute Autorité de Santé, 2005) :

- L'Entretien pour le Diagnostic de l'Autisme (ADI-R ; Lord, Rutter & LeCouteur, 1994).
- L'Echelle d'Observation pour le Diagnostic de l'Autisme (ADOS ; Lord et al., 2000)

L'ADI-R est un entretien avec les parents qui permet de rechercher les symptômes des TSA dans le domaine des relations sociales, de la communication et des comportements stéréotypés et répétitifs. Cet outil a fait l'objet d'une traduction et d'une validation en population française (Rogé et al., 2011).

L'ADI-R est utilisable chez les adultes et les enfants d'un âge mental supérieur à deux ans. Cependant, des études rapportent un taux important à la fois de faux négatifs et de faux positifs chez les jeunes enfants et donc une sensibilité et une spécificité qui restent limitées (Charman & Baird, 2002; Cox et al., 1999 ; Risi et al., 2006; Ventola et al., 2006; Wiggins & Robins, 2008). Un algorithme spécifique de l'ADI-R pour les jeunes enfants âgés de 12 à 47 mois a été élaboré, notamment pour les besoins de la recherche (Kim & Lord, 2012). Des recherches sont actuellement en cours en Europe pour valider l'ADI-R chez les jeunes enfants de moins de 4 ans.

L'ADOS-G est une échelle d'observation standardisée qui permet d'évaluer la communication, l'interaction sociale et l'imagination ainsi que la présence de comportements stéréotypés et d'intérêts restreints à partir d'activités semi structurées. Cette échelle a fait l'objet d'une traduction et d'une validation en population française (Rogé et al., 2009).

L'ADOS-G comporte 4 modules et est utilisable chez des enfants sans langage comme chez des adultes verbaux. Chaque module possède son propre protocole avec des activités pour enfants ou pour adultes. Le choix du module se fait en fonction de l'âge chronologique et du niveau de langage expressif.

Pour les jeunes enfants s'exprimant par des phrases de moins de 3 mots, le module 1 est approprié. Cependant, le module 1 de l'ADOS-G manque de fiabilité chez les jeunes enfants avec un âge de développement inférieur à 16 mois (Gotham, Risi, Pickles, & Lord, 2007). Cet outil manque également de spécificité chez les enfants présentant un retard de développement important (DeBilt et al., 2004 ; Joseph, Tager-Flusberg, & Lord, 2002).

Des études ont tenté de combler ces déficits. Gotham et al. (2007) ont développé de nouveaux algorithmes, notamment pour le module 1 de l'ADOS afin d'augmenter la spécificité particulièrement chez les jeunes enfants non verbaux. Les résultats rapportent

une sensibilité équivalente aux algorithmes originels mais une spécificité plus élevée (Gotham et al., 2007 ; Gotham et al., 2008).

Un module spécifique a également été élaboré pour les jeunes enfants à partir de l'âge de 12 mois, le module Toddler (ADOS-T ; Luyster et al., 2009). Ce module utilise un algorithme basé sur le domaine socio-communicatif et des comportements répétitifs et restreints. Il permet d'indiquant un risque plus ou moins élevé de TSA. Ce module présente une sensibilité et une spécificité de 95% chez des enfants âgés entre 12 et 30 mois (Luyster et al., 2009). Le module Toddler a été traduit en français par Bernadette Rogé et sa validation en population française est en en cours.

Malgré ces difficultés, un certain nombre d'études récentes montrent que les TSA peuvent être détectés avec précision chez les enfants de moins de 3 ans (Charman & Baird, 2002; Chawarska et al., 2007 ; Cox et al., 1999 ; Eaves & Ho, 2004; Guthrie, Swineford, Nottke, & Wetherby, 2012 ; Kleinman et al., 2008 ; Moore & Goodson 2003; Stone et al., 1999 ; Worley et al., 2011). Ces études rapportent des taux de concordance variant entre 70 et 100%.

Cependant, ces données sont récoltées dans des conditions spécifiques, qui empêchent une généralisation des résultats. Tout d'abord, de nombreuses études portent sur des populations spécifiques constituées soit de fratries d'enfants avec un TSA, soit d'enfants référés par des professionnels pour des inquiétudes précoces. Les résultats rapportés par ces études ne sont donc pas généralisables à l'ensemble des enfants atteints de TSA. En effet, les fratries d'enfants avec un TSA présentent un phénotype particulier. De même, la majorité des enfants repérés précocement présentent un faible niveau de fonctionnement. Par ailleurs, ces enfants sont évalués par des praticiens expérimentés dans le cadre de programmes de recherche spécifiques. Les résultats rapportés par ces équipes ne sont donc pas non plus généralisables à l'ensemble des pratiques cliniques (Klin, Lang, Cicchetti, & Volkmar, 2000 ; Guthrie et al., 2012 ; Stone et al., 1999). Les cliniciens non spécialisés dans les TSA ont souvent un entraînement moins rigoureux, voient moins d'enfants avec TSA et sont moins susceptibles de rencontrer des enfants avec un diagnostic complexe (Molloy et al, 2011).

Malgré cela, ces études rapportent des changements de diagnostic chez certains enfants. En effet, certains diagnostics posés à un âge précoce ne perdurent pas (Kleinman

et al., 2008). Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer ces changements dans la présentation clinique des enfants durant les premières années de vie.

Tout d'abord, il apparaît parfois difficile de distinguer des enfants avec un TSA d'enfants présentant un retard important de développement (Lord et al., 1995).

Il est également possible que l'intervention précoce aient permis à des enfants de ne plus présenter les critères diagnostiques pour un TSA et de recevoir par la suite un autre diagnostic (Kleinman et al., 2008).

Le manque de stabilité des diagnostics précoces peut également être expliqué par une variabilité importante dans l'évolution des symptômes autistiques précoces. Par exemple, l'étude de Guthrie et al. (2012) visait à examiner la stabilité du diagnostic clinique et la présentation symptomatique chez 82 jeunes enfants âgés de 15 à 24 mois, dépistés de façon prospective (Wetherby et al., 2008). Chaque enfant a été diagnostiqué entre 15 et 24 mois avec l'ADOS-T, puis réévalué un an plus tard. Les résultats montrent que l'ADOS-T permet de diagnostiquer correctement l'ensemble des enfants en fonction de la présence ou non d'un TSA. Ainsi, la stabilité de la classification est de 100% entre les 2 évaluations. Cependant, au temps 1, 14 enfants avaient une présentation clinique qui ne permettait pas de statuer sur la présence ou l'absence d'un TSA. La stabilité pour ce sous groupe d'enfants est seulement de 7%. En effet, au temps 2, sur ces 14 enfants, 6 avaient un développement typique, 4 présentaient un retard de développement sans TSA et 3 ont reçu un diagnostic de TSA.

Lorsque le diagnostic reste stable, la sévérité des symptômes évolue au cours du temps. Chez les enfants avec un TSA, une amélioration de la communication sociale et des interactions est associée à une augmentation des comportements répétitifs et stéréotypés. Les enfants pour qui le diagnostic ne perdure pas et qui sortent du spectre, semblent présenter une symptomatologie moins sévère, particulièrement dans le domaine social, ainsi qu'un meilleur fonctionnement cognitif (Guthrie et al., 2012 ; Kleinman et al., 2008 ; Turner & Stone 2007). Par exemple, les enfants dépistés et diagnostiqués dans l'étude de Kleinman et al. (2008) et dont le diagnostic de TSA n'a pas été confirmé au temps 2, avaient pourtant une présentation similaire aux enfants dont le diagnostic a été confirmé. Ces enfants se distinguaient par de meilleures compétences en motricité, dans le domaine de l'autonomie et par un QI légèrement supérieur aux autres enfants. Aucune autre différence n'était observable lors du temps 1, sur les autres variables évaluées.

Des changements dans la présentation clinique sont donc observés au cours du développement. Les symptômes autistiques évoluent et les capacités cognitives verbales et non verbales s'améliorent. Les changements observés dans les diagnostics précoces semblent surtout se produire à l'intérieur du spectre, avec des changements dans les symptômes autistiques et dans les compétences cognitives verbales et non verbales (Lord et al. 2006; Charman et al. 2005; Chawarska et al. 2007, 2009; Kleinman et al. 2008). Les études cherchant à différencier les troubles à l'intérieur du spectre autistique rapportent les résultats les plus divergents. Le fait de diagnostiquer un TSA semble donc suffisant (Steiner, Goldsmith, Snow, & Chawarska, 2012 ; VanDaalen et al., 2009). Cette approche est congruente avec le DSM-V, qui ne donne plus un diagnostic catégoriel, mais plutôt un diagnostic de TSA, avec un taux de sévérité en fonction du niveau de soutien nécessaire.

Un diagnostic précoce peut donc être posé dès l'âge de 24 mois par des cliniciens expérimentés. Le diagnostic précoce des enfants avec un TSA permet la mise en place d'une intervention pouvant améliorer le développement à long terme de ces enfants et la qualité de vie de leur famille. Malgré cette possibilité, les diagnostics de TSA ne sont que rarement établis avant l'âge de 3 ans, limitant ainsi les possibilités d'intervention précoce. Le repérage des enfants à risque de TSA est donc un enjeu majeur. L'identification précoce d'un trouble nécessite de connaître l'histoire naturelle du trouble et les manifestations précoces permettant de le repérer.



## 2. Histoire naturelle du trouble

Les TSA affectent le développement de l'enfant de manière précoce et durable dans différents domaines :

- La communication sociale
- Le jeu et l'imagination
- Le domaine sensoriel et moteur
- Le développement cognitif verbal et non verbal

Par ailleurs, la présence d'un TSA affecte également l'environnement familial de l'enfant, en augmentant le stress parental et en perturbant la qualité de vie de la famille. (Harper et al., 2013 ; Weiss et al., 2012)

Les enfants avec un TSA présentent des particularités comportementales observables avant l'âge de 36 mois (OMS, 1994). L'identification précoce des enfants à risque pour un TSA est un enjeu majeur car il permet d'orienter rapidement ces enfants vers des équipes spécialisées à la fois dans le diagnostic précoce et dans l'intervention précoce.

De nombreuses études se sont intéressées au développement précoce des enfants diagnostiqués avec un TSA et ont permis de mettre en évidence des signes précoces susceptibles de favoriser la reconnaissance par les professionnels de la petite enfance. L'objectif de ces études est de repérer des signes spécifiques aux TSA, qui puissent permettre de différencier les enfants à risque pour un TSA à la fois des enfants typiques tout comme des enfants à risque pour un autre trouble du développement.

Le profil clinique des enfants avec un TSA est caractérisé par une grande hétérogénéité à la fois dans l'âge d'apparition des premiers symptômes, dans la sévérité des signes, et par les différentes comorbidités qui peuvent lui être associées (HAS, 2010 ; Landa, Holman, & Garrett-Mayer, 2007). Ainsi, les TSA recouvrent une diversité de présentations cliniques qui rend complexe l'identification de tous les enfants à risque.

La connaissance de la phase préclinique et des signes précoces évocateurs d'un risque de TSA favoriserait le repérage des enfants à risque. De nombreuses recherches ont donc étudié le développement du jeune enfant avec un TSA.

Plusieurs méthodologies ont été utilisées, avec chacune des limites spécifiques.

Les études rétrospectives, utilisant les rapports parentaux ou les vidéos familiales des enfants avec un TSA ont été les premières recherches qui ont permis de repérer différents signes précoces permettant de différencier les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA des enfants avec un développement typique ou des enfants avec un autre trouble du développement (Adrien et al., 1993 ; Osterling & Dawson, 1994 ; Werner, Dawson, Osterling, & Dinno, 2000) . Toutefois, ces études présentent de fortes limites méthodologiques. Les rapports parentaux présentent par exemple un biais de mémorisation quand ils sont effectués plusieurs années après les faits rappelés. Des études ont comparé les données issues des rapports parentaux et de l'analyse des vidéos familiales. L'ensemble de ces études rapportent une faible concordance entre les deux sources d'informations, témoignant des difficultés pour les parents à identifier certaines manifestations précoces des troubles (Ozonoff et al., 2011 ; Goldberg et al., 2008 ; Warner & Dawson, 2005). L'analyse des vidéos familiales comportent également des limites dues à la qualité des enregistrements mais aussi au manque de standardisation des vidéos (situations filmées, âge de l'enfant...)

Depuis une dizaine d'années, les études longitudinales de populations à risque pour un TSA se sont développées (Zwaingenbaum, Thurm, Stone et al., 2007 ; Yirmiya, Gamliel, Shaked, & Sigman, 2007 ; Volkmar, Chawarska & Klin, 2005). Ces études ont permis de décrire plus précisément les différents signes cliniques pouvant indiquer un risque de TSA dans ces populations spécifiques. Elles ont l'avantage de pouvoir suivre le développement des enfants et ainsi évaluer ses compétences dans différents domaines, de façon standardisée et à différents temps. Par ailleurs, ces études ont également permis d'évaluer le développement cognitif de ces enfants à différents moments de du développement et permettre d'identifier des caractéristiques cognitives particulières chez les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA. Ces études présentent toutefois une limite importante. Les puînés d'enfants diagnostiqués avec un TSA représentent une population à risque génétique. En effet, le taux de récurrence chez les puînés d'enfants

avec un TSA est de l'ordre de 20% (Ozonoff et al., 2011). Ces enfants diagnostiqués avec un TSA représentent une sous population spécifique et les résultats observés peuvent ne pas être généralisables aux enfants issus de famille ne comportant qu'un seul cas. Des études suggèrent que des différences existent, tant au niveau étiologique que dans le fonctionnement des enfants diagnostiqués avec un TSA, qu'ils soient issus d'une famille à cas multiples ou d'une famille ayant un seul enfant atteint (Hobbs, Brooks, Wang, & Skinner, 2007 ; Sebat, Lakshmi, Malhotra et al., 2007 ; Zhao, Pak, Smart, & Jin, 2007). Les enfants issus de familles à cas multiples présenteraient un fonctionnement cognitif et des comportements adaptatifs plus élevés que les enfants issus de familles à cas unique (Pandey, Verbalis, Robins et al., 2008). De nombreux facteurs semblent influencer les différences développementales observées chez les enfants issus de famille à cas multiples, comme la reconnaissance précoce des symptômes, les pratiques parentales influencées par les techniques d'intervention ainsi que le stress parental (Zwaigenbaum, Thurm, Stone et al., 2007). Par ailleurs, certains enfants issus de famille à cas multiples présentent des caractéristiques autistiques sans pour autant répondre aux critères diagnostiques. Ces enfants auraient donc des caractéristiques comportementales appartenant au phénotype élargi des TSA (Gerdt, Bernier, Dawson, & Estes, 2013). De fait, les résultats obtenus chez les puînés d'enfants avec un TSA ne semblent pas toujours généralisables à l'ensemble des enfants diagnostiqué avec un TSA.

Enfin, une dernière méthodologie consiste à étudier le développement d'enfants ayant échoué un test de dépistage de la communication en population tout venant (Wetherby, Watt, Morgan, & Shumway, 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Baron-Cohen et al., 1996 ; Charman et al., 1997 ; Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Barbaro & Dissanayake, 2013 ). Cette méthodologie est celle qui présente le moins de biais mais qui est aussi la plus coûteuse.

## **2.1. Patterns de développement des TSA**

Les TSA sont des troubles neuro-développementaux qui affectent le développement de l'enfant de façon précoce et tout au long de sa vie. Cependant, l'émergence des signes autistiques observables semblent pouvoir se manifester selon différentes voies.

Pendant longtemps, seuls deux patterns ont été étudiés :

- Le premier est caractérisé par un début précoce, avec une apparition des signes durant la première année de l'enfant dans le domaine de la communication sociale. Ce pattern développemental semble être le plus représentatif de l'apparition des TSA (Ozonoff, Heung, Byrd, Hansen, & Hertz-Picciotto, 2008).

- Le deuxième pattern est caractérisé par une apparition des troubles autistiques durant la seconde année et faisant suite à une régression développementale, avec une perte de compétences, notamment dans le domaine socio-communicatif, et qui surviendrait après un développement apparemment normal. Ce pattern développemental concernerait entre 20% et 50% des enfants avec un TSA (Rogers, 2004 ; Stefanatos, 2008). Cette variabilité est due aux différentes définitions utilisées dans les études pour caractériser une régression. La régression peut en effet concerner seulement le domaine langagier (Jones & Campbell, 2010) ou inclure des comportements non langagiers, comme le jeu par exemple. Une récente méta-analyse conclue à un taux de 32,1%, tout type de régressions confondues (Barger, Campbell & McDonough, 2013). Cette régression surviendrait majoritairement entre l'âge de 15 et 30 mois (Fombonne & Chakrabarti, 2001; Goldberg et al., 2003; Ozonoff, Williams, & Landa, 2005; Shinnar et al., 2001. Stefanatos, 2008).

Récemment, des recherches suggèrent que cette dichotomie n'est pas suffisante pour refléter la complexité de l'émergence des symptômes autistiques (Ozonoff et al., 2008). Ainsi, deux autres patterns ont été identifiés:

- Un pattern caractérisé par un développement précoce intact mais suivi par une stagnation dans le développement, encore nommée plateau, qui entrave l'acquisition de nouvelles compétences dans le développement socio-communicatif (Hansen et al., 2008 ; Jones & Campbell, 2010 ; Kalb, Law, Landa, & Law, 2010 ; Siperstein & Volkmar, 2004). Klin et al. (2004) utilisent le terme de « pseudo-régression » pour nommer ce pattern développemental.

- Un quatrième patterns regroupe des enfants qui présentent des caractéristiques développementales combinant à la fois le pattern d'apparition précoce et une régression dans leur développement (Maestro et al., 2006 ; Werner & Dawson, 2005 ; Ozonoff et al., 2005 ; Godberg et al., 2003 ; Heung, 2008).

Ozonoff et al. (2010) font l'hypothèse que les différentes possibilités d'émergence des symptômes peuvent être envisagées comme appartenant à un même continuum. Les deux extrémités de ce continuum seraient les deux premiers patterns observés, à savoir une apparition précoce et une apparition plus tardive suite à une régression développementale. Entre ces deux extrémités, de nombreuses possibilités pourraient être observées, avec des phénotypes comprenant des caractéristiques mixtes, avec des déficits primaires, de subtiles pertes, ou encore des stagnations dans les acquisitions. Tous ces phénotypes mèneraient toutefois à un tableau clinique complet pour un diagnostic de TSA à 24 mois (Ozonoff et al., 2010).

La connaissance de la phase préclinique permet de repérer des marqueurs de risque au cours de la seconde année de vie. Un dépistage pourrait donc être proposé durant cette période afin de repérer des enfants à risque pour un TSA avant l'âge de 24 mois. Cependant, une étude prospective des puînés d'enfants avec un TSA a montré que certains enfants diagnostiqués ultérieurement avec un TSA ne présentaient aucun signe précoce avant l'âge de 24 mois et étaient pourtant diagnostiqués avec un TSA ultérieurement (Landa et al., 2007). Les auteurs mettent en perspective le fait que certains enfants sont asymptomatiques durant les deux premières années de vie et ne seraient donc pas identifiés par un dépistage qui auraient lieu seulement au cours de la seconde année de vie de l'enfant (Landa et al., 2007).

Ces conclusions relativisent la possibilité de repérer l'ensemble des enfants à risque de TSA avant l'âge de 24 mois, mais au contraire permettent d'argumenter en faveur d'un dépistage en plusieurs temps, à différents moment du développement afin de maximiser les chances de repérer les enfants à risque de TSA quelque soit leur trajectoire développementale et l'âge d'apparition des premiers signes.

## **2.2. Signes précoces des TSA**

Le développement précoce des enfants a été étudié dans différents domaines, afin de mettre en évidence d'éventuels signes évocateurs d'un développement atypique et plus particulièrement prédictifs d'un diagnostic de TSA. L'étude des signes précoces s'est centrée essentiellement sur la triade autistique, à savoir le domaine social, communicatif et le domaine des comportements répétitifs, stéréotypés et sensoriels.

Des signes non spécifiques ont également été rapportés dans certaines études (problèmes de sommeil, d'alimentation, moteurs...) (Barnevik et al., 2013; Krakowiak, Goodlin-Jones, Hertz-Picciotto, Croen, & Hansen, 2008).

Les compétences des jeunes enfants dans le domaine socio-communicatif évoluent au cours du temps et se complexifient. La première année de vie des jeunes enfants se caractérise par des interactions dyadiques et une communication préverbale. Durant la seconde année de vie, le langage émerge et les interactions triadiques apparaissent. De même, la pensée symbolique se développe. Ainsi, en fonction de la période développementale étudiée, les signes observés seront plus ou moins subtils et prédictifs d'un TSA.

### **2.2.1. Durant la première année de vie**

Le développement des enfants avec un TSA durant la première année de vie a essentiellement été étudié par des études rétrospectives, en utilisant les rapports parentaux et l'analyse des vidéos familiales.

Le développement socio-communicatif a largement été étudié. Des particularités ont été rapportées chez des enfants avec un TSA avant l'âge d'un an dans le domaine de l'attention sociale, de la communication et des émotions (Adrien et al., 1993 ; Adrien et al., 1991). A l'âge de six mois, des études rétrospectives ont notamment mis en avant une moindre fréquence des vocalisations dirigées, chez les enfants diagnostiqués avec un TSA (Maestro et al., 2001 ; Maestro et al., 2005). L'étude d'Ozonoff et al. (2011), portant sur les trajectoires développementales précoces à partir des vidéos familiales d'enfants avec

un TSA, a mis en évidence l'existence d'un sous groupe d'enfants caractérisé par une communication sociale limitée à partir de l'âge de 6 mois.

Entre l'âge de 9 et 12 mois, les enfants avec un TSA se différencient des enfants avec un développement typique par un jeu social conventionnel limité (Clifford et al., 2007 ; Watson, Crais, Baranek, Dykstra, & Wilson, 2013). Aucune différence n'est toutefois observée dans le jeu avec des jouets (Baranek et al., 2005). En effet, des différences sont observées dans l'attention aux stimuli sociaux mais pas dans l'attention aux stimuli non sociaux (Maestro et al., 2002 ; Maestro, Sandra et al., 2005). Une réponse limitée à l'appel du prénom ainsi qu'une aversion pour le toucher ont également été rapportées chez des enfants avec un TSA entre l'âge de 9 et 12 mois (Baranek, 1999 ; Baranek et al., 2005).

Des particularités sont donc observables chez certains enfants avec un TSA avant leur premier anniversaire dans le domaine socio-communicatif. Cependant, ces signes ne permettent pas aujourd'hui de distinguer de manière prospective les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA. En effet, les études prospectives rapportent un développement socio-communicatif qui semble intact avant l'âge de 12 mois (Bryson et al., 2007 ; Landa & Garret-Mayer, 2006 ; Ozonoff et al., 2010 ; Nadig et al., 2007 ; Yirmiya et al., 2006 ; Zwaigenbaum, Sonnenberg, Heshka, & Eastwood, 2005). A l'heure actuelle, aucun signe socio-communicatif précoce n'a été mis en évidence, comme indicateur d'un possible TSA.

Le développement moteur des enfants diagnostiqués avec un TSA a également été étudié. Des études rétrospectives rapportent un développement moteur retardé chez les enfants avec un TSA, observable à partir de l'âge de 4-6mois (Adrien et al., 1993 ; Phagava et al., 2008 ; Teitelbaum, Teitelbaum, Nye, Fryman & Maurer, 1998). Ce retard de développement a également été retrouvé chez les puinés diagnostiqués avec un TSA dans l'étude prospective menée par Zwaigenbaum et al. (2005). Cette étude met en avant une activité motrice plus limitée chez les enfants avec un TSA, marquée par une passivité plus importante. Récemment, Flanagan et al. (2012) ont évalué le passage de la station couchée à la station assise et plus particulièrement la tenue de tête lors de cette transition à l'âge de 6 mois chez des enfants à haut et faible risque pour un TSA. Les enfants ont été suivis jusqu'à l'âge de 36 mois afin de connaître le statut diagnostique définitif. Un retard

dans le port de tête est plus souvent observé dans le groupe des enfants à haut risque et est associé à la présence d'un diagnostic de TSA à 36 mois. Les auteurs de cette étude émettent l'hypothèse qu'un retard dans l'acquisition de la tenue de tête pourrait être un indicateur préclinique de TSA et un précurseur des difficultés socio-communicatives ultérieurement observées. Ils proposent que cette tâche motrice soit proposée aux enfants à haut risque de TSA afin de repérer le plus précocement possible ceux qui présenteraient un retard moteur qui pourrait engendrer d'éventuelles difficultés dans la synchronisation des interactions sociales (Flanagan et al., 2012). Le faible échantillon et l'absence d'enfants présentant un trouble du développement sans TSA associé limitent les résultats de cette études. Ces conclusions nécessitent donc des répliques avant de pouvoir être généralisées.

Le domaine des comportements répétitifs et stéréotypés a également été exploré chez les enfants de moins d'un an. La présence de comportements répétitifs et stéréotypés est observable chez certains enfants avec un TSA (Baranek, 1999 ; Osterling, Dawson, & Munson, 2002). Baranek (1999) a analysé les vidéos familiales de 11 enfants avec un TSA, 10 enfants avec un retard de développement et 11 enfants avec un développement typique entre l'âge de 9 et 12 mois. Les stéréotypies motrices ou avec des objets, ainsi qu'une modulation sensorielle atypique, participaient au profil comportemental permettant de discriminer les enfants avec un TSA des enfants typiques. Cependant, les comportements répétitifs ne permettaient pas de discriminer les enfants avec un TSA des enfants avec un retard de développement (Baranek, 1999). Ce type de comportements est également observé à des niveaux comparables chez des enfants présentant un retard de développement (Osterling et al., 2002). Les études rétrospectives semblent donc conclure que les comportements répétitifs ne sont pas un marqueur spécifique des TSA, puisqu'ils sont également observables chez des enfants avec des retards de développement. De plus, Werner, Dawson, Osterling et Dinno (2000) ne trouvent pas de différence entre les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA et les enfants typiques entre l'âge de 8 et 10 mois.

En conclusion, durant la première année de vie, certains enfants avec un TSA présentent des comportements sociaux plus limités. Toutefois, aucun signe socio-communicatif spécifique ne permet de repérer, durant cette période, les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA. D'autres domaines de développement, et

notamment le développement moteur, pourraient permettre de repérer plus précocement les enfants avec un TSA. Toutefois, les études portant sur des difficultés motrices observées chez certains enfants avec un TSA ou sur la présence de comportements moteurs atypiques ne peuvent pas encore conclure à la spécificité de ces difficultés, comme un indicateur préclinique de TSA.

Malgré l'observation de différences, notamment dans le domaine de la communication sociale, aucun signe clinique ne permet aujourd'hui de repérer de manière fiable les enfants atteints de TSA avant leur premier anniversaire.

### **2.2.2. Durant la deuxième année de vie :**

A partir du premier anniversaire, des différences significatives peuvent être observées chez certains enfants avec un TSA dans différents domaines de développement.

De nombreuses études se sont centrées sur les comportements socio-communicatifs du jeune enfant. Certains enfants avec un TSA présentent des comportements socio-communicatifs limités dès l'âge d'un an (Clifford et al., 2007 ; Landa et al., 2007 ; Mitchell et al., 2006 ; Mitchell, Cardy, & Zwaigenbaum, 2011 ; Osterling et al., 2002 ; Ozonoff et al., 2010 ; Rozga et al., 2011 ; Werner & Dawson, 2005 ; Zwaigenbaum et al., 2005) .

Les études rétrospectives et prospectives témoignent d'une attention sociale limitée chez certains enfants avec un TSA, qui se caractérise par des comportements d'orientation sociale réduits. Cette attention sociale réduite se manifeste par une moindre orientation vers le partenaire social, avec des enfants qui regardent moins les visages de leurs proches (Barabaro & Dissanayake, 2012 ; Bryson et al., 2008 ; Clifford & Dissanayake, 2008 ; Clifford et al., 2007 ; Osterling & Dawson, 1994 ; Osterling et al., 2002 ; Ozonoff et al., 2010 ; Werner et al., 2000 ; Zwaigenbaum et al., 2005).

Les expressions faciales sont limitées ou atypiques (Bryson et al., 2007 ; Clifford & Dissanayake, 2008 ; Clifford et al., 2007) et plus particulièrement une absence de sourire social est rapportée (Brian et al., 2008 ; Werner et al., 2000 ; Zwaigenbaum et al., 2005).

Les enfants avec un TSA répondent moins souvent à l'appel de leur prénom (Barabaro & Dissanayake, 2012 ; Bryson et al., 2008 ; Nadig et al., 2007 ; Zwaigenbaum et al., 2005).

et al., 2005). Ainsi, dans l'étude prospective de Nadig et al. (2007), la réponse à l'appel du prénom à l'âge de 12 mois est un signe hautement spécifique des TSA et permet de distinguer les enfants avec un TSA à la fois des enfants avec un développement typique mais également des enfants avec un retard de développement. En effet, 75% des enfants qui ne répondaient pas à l'appel de leur prénom à l'âge de douze mois, recevaient par la suite un diagnostic de TSA. Toutefois, ce comportement manque de sensibilité (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Nadig et al., 2007).

Deux études rétrospectives ont mis en évidence deux comportements permettant de distinguer les enfants avec un TSA des enfants présentant un autre trouble du développement à l'âge de douze mois (Clifford & Dissanayake, 2008 ; Osterling et al., 2002). Ces deux comportements sont un contact visuel moins fréquent et de moindre qualité et une réponse à l'appel du prénom limitée.

Le développement de la communication précoce est également altéré chez certains enfants avec un TSA à partir de l'âge de douze mois. Un retard dans l'acquisition du langage est rapporté (Landa et al., 2006 ; Mitchell et al., 2006 ; Zwaigenbaum et al., 2005). Toutefois, le retard de langage n'est pas spécifique aux TSA et ne permet pas de distinguer les enfants avec un TSA des enfants présentant un autre trouble du développement.

Plus spécifiquement, la fréquence des actes de communication permettrait de mieux différencier les enfants avec un TSA des enfants avec un autre trouble du développement (Landa et al., 2007 ; Osterling et al., 2002 ; Ozonoff et al., 2010 ; Ozonoff et al., 2005). Chez les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA, les demandes sont moins fréquentes et d'une qualité atypique (Brian et al., 2008 ; Clifford & Dissanyake, 2008). La communication gestuelle, avec des comportements tels que l'utilisation du pointé, des hochements de tête, des gestes conventionnels, est également retardée (Briand et al., 2008 ; Colgan et al., 2006 ; Mitchell et al., 2006 ; Iverson & Wozniak, 2007 ; Veness et al., 2012 ; Werner et al., 2000). Toutefois, l'étude de Colgan et al. (2006) sur l'émergence des gestes dans le développement des enfants avec un TSA ne rapporte aucune différence dans la fréquence d'utilisation des gestes. Cependant, une limitation dans la diversité des gestes utilisés est fortement associée à la présence d'un TSA.

L'acquisition des comportements d'attention conjointe est également retardée chez les enfants avec un TSA (Clifford & Dissanayake, 2008 ; Landa et al., 2007 ; Sullivan et al., 2007 ; Watson et al., 2007 ; Yoder, Stone, Walden, & Malesa, 2009). Clifford et Dissanayake (2008) constatent que les comportements tels que le suivi du pointé, l'utilisation du pointé proto-déclaratif ou le fait de donner ou montrer des objets sont moins fréquents chez les enfants avec un TSA à partir de l'âge de 14 mois. Les études de Baron-Cohen concluent également que l'absence de pointé proto-déclaratif est un signe précoce des TSA à l'âge de 18 mois (Baron-Cohen, Allen, & Gillberg, 1992 ; Baron-Cohen et al., 1996).

Le développement du jeu est également retardé. Le jeu avec des jouets est limité chez les enfants avec un TSA en comparaison aux enfants avec un retard de développement (Landa et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Williams, Reddy, & Costall, 2001). Au contraire, les enfants avec un TSA présentent plus d'actions répétitives avec les objets au cours de la seconde année de vie (Wetherby et al., 2004 ; Bryson et al., 2007 ; Zwaigenbaum et al., 2005 ; Ozonoff et al., 2008 ; Loh et al., 2007 ; Watt, Wetherby, Barber, & Morgan, 2008).

Un retard dans le développement de l'imitation motrice a également été constatée (Barabaro & Dissanayake, 2012 ; Mars, Mauk, & Dowrick, 1998 ; Wetherby, Watt, Morgan, & Shumway, 2007 ; Zwaigenbaum et al., 2005). Toutefois, à l'âge de 18 mois, les déficits dans le domaine de l'imitation sont également observés chez les enfants avec un retard de développement sans TSA associé (Barabaro & Dissanayake, 2012).

A partir de 18 mois, un retard dans le développement du jeu symbolique est constaté chez les enfants avec un TSA (Barabaro & Dissanayake, 2012 ; Baron-cohen et al., 1996 ; Brian et al., 2008 ; Landa et al., 2007 ; Landa & Garret-Mayer, 2006 ; Ozonoff et al., 2010 ; Thiemann-Bourque, Brady, & Fleming, 2012 ; Wetherby et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Werner et al., 2005). L'étude de Wetherby et al. (2007), portant sur des enfants âgés de 18 à 24 mois, conclue que le groupe des enfants avec un TSA se différencie de manière significative du groupe des enfants avec un développement typique à la fois dans le jeu fonctionnel et dans le jeu symbolique. Landa et al. (2007) rapportent également des différences dans le nombre de séquences de jeu mis en place par les enfants à partir de l'âge de 14 mois. L'observation du jeu symbolique ne permet toutefois pas de distinguer les enfants avec un TSA des enfants avec un retard de développement sans TSA associé (Wetherby et al., 2004 ; Wetherby et al., 2007). Baron-

Cohen et al. (1996) rapportent que l'absence de jeu de faire semblant est hautement spécifique des enfants avec un TSA. Une absence de jeu de faire semblant est également rapportée chez des enfants avec un retard de développement et un retard de langage à 18 mois (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Thiemann-Bourque et al., 2012). Les difficultés dans le jeu symbolique ne sont donc pas spécifiques aux enfants avec un TSA.

Les enfants avec un TSA partagent moins leur jeu avec un partenaire social (Christensen et al., 2010). Le manque d'intérêt pour les pairs a également été rapporté comme étant plus important chez les enfants avec un TSA au cours de la seconde année de vie (Clifford et al., 2007 ; Swinkels et al., 2006 ; Wetherby et al., 2004).

A la fin de la deuxième année de vie, les déficits dans le domaine de la communication sociale sont observables chez la majorité des enfants avec un diagnostic de TSA. Barbaro et Dissanayake (2012) rapportent que 86% des enfants avec un TSA présentent un contact visuel atypique, contre 65% à 18 mois et 17% à 12 mois.

L'absence d'utilisation du pointé proto-déclaratif continue d'être un signe prédictif de TSA à l'âge de 24 mois (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Robins, Fein, Barton, & Green, 2001). Toutefois, la présence de ce comportement chez les enfants de 24 mois, ne permet pas pour autant d'écarter la possibilité d'un TSA.

L'absence de jeu de faire semblant à l'âge de 24 mois devient un signe important de risque de TSA. En effet, Barbaro et Dissanayake (2012) observe l'absence de ce comportement à 24 mois, uniquement chez des enfants avec un TSA.

Au cours de la seconde année de vie, les comportements socio-communicatifs des enfants avec un TSA continuent de se différencier des comportements typiques par leur fréquence, leur intensité ou leur qualité. Les études longitudinales ont mis en évidence que les comportements socio-communicatifs diminuaient ou tout du moins stagnaient tout au long de la seconde année de vie. Les différences socio-communicatives sont donc de plus en plus observables au cours de la seconde année de vie. Des anomalies apparaissent dans les relations triadiques ainsi que dans le développement de la pensée symbolique. Les comportements d'attention conjointe et de jeu symbolique sont des compétences importantes à surveiller au cours de la seconde année de vie pour identifier les enfants à risque pour un TSA. A l'âge de 18 mois, les signes qui semblent spécifiques aux TSA se situent dans le domaine de l'attention conjointe (suivi du pointé et utilisation du pointé proto-déclaratif) et de la communication gestuelle. En effet, la fréquence et la diversité

des actes de communication sociale permet de différencier les enfants avec un TSA des enfants avec un autre trouble du développement (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Wetherby et al., 2007). A l'âge de 24 mois, l'absence de jeu symbolique semble également hautement spécifique.

Durant la seconde année de vie, plusieurs autres domaines de développement ont été étudiés et ont permis de mettre en évidence des caractéristiques dans la présentation clinique des enfants avec un TSA.

Le domaine des comportements moteurs a été exploré. Les études prospectives sur les enfants à haut risque ont permis de mieux identifier les manifestations précoces des comportements répétitifs. Une étude d'Ozonoff et al. (2008) rapportent qu'à l'âge de 12 mois, les enfants à haut risque diagnostiqués ultérieurement avec un TSA (n=9) ne diffèrent pas des enfants avec un retard de développement (n= 10) ni des enfants typiques (n=47) dans l'utilisation typique des objets (tels que lancer et mordiller). Toutefois, les enfants avec un TSA montrent significativement plus de comportements atypiques tels que faire tourner les objets ou les explorer visuellement de façon étrange que les deux autres groupes. Les auteurs concluent que l'exploration visuelle atypique des objets représente un marqueur de risque de TSA important à 12 mois. La présence de comportements sensoriels atypiques, incluant une inspection visuelle importante des objets, a également été rapportée par d'autres études (Bryson et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Zwaigenbaum et al., 2005). Wetherby et al. (2004) rapportent que 28% des enfants avec un TSA de leur échantillon présentent un intérêt sensoriel particulier entre l'âge de 18 et 24 mois.

Des comportements répétitifs sont également observables chez les enfants avec un TSA entre l'âge de 16 et 24 mois (Barber, Wetherby, & Chambers, 2012 ; Dietz, Swinkels, van Daalen, van Engeland, & Buitelaar, 2006 ; Morgan, Wetherby, & Barber, 2008 ; Watt et al., 2008 ; Wetherby et al., 2004 ; Werner et al., 2005). Barber, Wetherby et Chambers (2012) ont comparé un groupe d'enfants avec un TSA (n=50) à des enfants typiques appariés à la fois sur l'âge mental (environ 14 mois) et sur l'âge chronologique (environ 21 mois). Les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA présentent plus de comportements répétitifs avec des objets (tels que les balancer ou les faire tourner, les faire rouler, ou bien frapper) tout comme avec leur corps, comparés aux enfants avec un

développement typique appariés sur le niveau développemental (Barber et al., 2012). Toutefois, les conclusions de Wetherby et al. (2004) et de Werner et al. (2005) ne permettent pas de conclure à la spécificité de ces comportements. Ils sont également observables chez les enfants présentant un autre trouble du développement.

L'observation des comportements atypiques (restreints, sensoriels, stéréotypés) permet de repérer les enfants à risque de TSA au cours de la seconde année de vie. Toutefois, ces comportements ne semblent pas spécifiques aux enfants avec un TSA et par ailleurs, tous les enfants avec un TSA ne les présentent pas au cours de la seconde année de vie (Wetherby et al., 2004).

Le développement précoce des enfants avec un TSA se caractérise par une forte hétérogénéité tant dans le moment d'apparition des premiers troubles que dans la nature des signes. Les études longitudinales permettent toutefois de montrer que les signes précoces sont cliniquement observables chez certains enfants à partir de l'âge de douze mois et continuent de se développer tout au long de la seconde année de vie. Ces premiers symptômes observables se situeraient dans le domaine social et seraient suivis par des signes dans le domaine de la communication, aux alentours des 18 mois de l'enfant (Mitchell, Cardy, & Zwaigenbaum, 2011).

Les conclusions des différentes recherches sur les signes précoces des TSA rapportent des déficits spécifiques dans le domaine de la communication sociale précoce. Toutefois, à l'heure actuelle, il semble que le risque de TSA se manifeste par une constellation de signes (Mitchell et al., 2011). En effet, plusieurs auteurs rapportent que les enfants avec un TSA se distinguent des enfants avec un développement typique ou retardé par la présence de plusieurs signes précoces (Branek, 1999 ; Clifford et al., 2007 ; Osterling et al., 2002 ; Ventola et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004). Ces signes précoces témoignent de déficits précoces dans les relations interpersonnelles duelles et qui se répercutent sur la mise en place des relations triadiques. Ce développement atypique précoce entraîne des déficits en cascade qui contribuent au développement de la symptomatologie autistique (Clifford & Dissanyale, 2008).

D'un point de vue développemental, l'utilisation des moyens de communication sociale tendrait à moins se développer chez les enfants avec un TSA, en comparaison à la fois aux enfants avec un développement typique et aux enfants avec un autre trouble du

développement au cours de la seconde année de vie. De même, des comportements atypiques continueraient à être présents et à se développer chez les enfants avec un TSA, alors qu'ils diminueraient chez les enfants typiques ou avec un autre trouble du développement.

Il apparaît donc indispensable de replacer les signes observés dans une perspective développementale. En effet, en fonction de l'âge auquel les signes sont observés, le risque lié à la présence d'un TSA est plus ou moins important. L'évaluation du développement des enfants à risque pour un TSA a également permis de mettre en évidence des caractéristiques développementales. L'étude de profils de développement pourrait aider à distinguer les enfants avec un TSA des enfants présentant un autre trouble du développement.

### **2.3. Profils de développement des jeunes enfants avec un TSA**

Peu d'étude se sont intéressées à l'évaluation du développement des jeunes enfants avec un TSA issu de la population générale. La majorité de ces études a évalué des enfants issus de populations à risque, tels que des puînés d'enfants avec un TSA ou issus d'une population clinique. L'évaluation de différents domaines de développement du jeune enfant a permis de mettre en évidence des particularités dans les profils développementaux des jeunes enfants avec un TSA.

Landa et Garret-Mayer (2006) ont conduit la première étude prospective et longitudinale sur l'évaluation des profils cognitifs chez des puînés d'enfants avec un TSA, entre l'âge de 6 et 24 mois. Pour cela, ils ont utilisé le Mullen et analysé les résultats en fonction du diagnostic final, à savoir TSA, trouble du langage ou développement typique. Les résultats de ces évaluations montrent qu'aucune différence n'est perceptible à l'âge de 6 mois entre les 3 groupes. Entre 14 et 24 mois, le groupe d'enfants avec un TSA obtient des scores inférieurs à ceux du groupe d'enfants avec un développement typique dans l'ensemble des domaines évalués par le Mullen, excepté sur l'échelle de perception visuelle. A 24 mois, le groupe d'enfants avec un TSA obtient des scores inférieurs aux deux autres groupes aux échelles de motricité, fine et globale, et à l'échelle évaluant le langage réceptif. A l'inverse du groupe d'enfants avec un

développement typique qui montre un profil cognitif uniforme, le groupe d'enfants avec un TSA se caractérise par un écart significatif entre les scores obtenus dans les domaines verbaux et non-verbaux. Les scores les plus faibles à 14 et 24 mois sont obtenus sur l'échelle de langage réceptif. De plus, une diminution est observée sur l'ensemble des scores obtenus au Mullen entre l'âge de 14 et 24 mois chez le groupe des enfants avec un TSA.

Ce ralentissement du développement durant la seconde année de vie a été observé dans d'autres études (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Bryson et al., 2007 ; Landa et al., 2007 ; Ozonoff et al., 2010).

Chawarska et ses collègues ont conduit deux études prospectives et longitudinales dans le but d'étudier les profils cognitifs des jeunes enfants avec un TSA. Ces enfants étaient issus d'une population clinique d'enfants référés pour un diagnostic de TSA (Chawarska, Klin, Paul, Macari, & Volkmar, 2009 ; Chawarska, Klin, Paul, & Volkmar, 2007). En 2009, 89 enfants répartis en 3 groupes diagnostiques (Trouble Autistique, Troubles Envahissants du développement non spécifiés et trouble non autistique) ont été évalués à 2 reprises. L'âge moyen lors de la première évaluation était de 21,5 mois et de 46,9 mois lors de la seconde. Le groupe d'enfant avec le diagnostic de Trouble autistique présente les Quotients de Développement (QD) les plus bas. Lors de la première évaluation, le groupe TSA (Trouble autistique et TED-NS) présentaient des QD verbaux inférieurs aux QD non verbaux. Lors de la seconde évaluation, cette différence entre les QD n'était observée que dans le groupe avec un Trouble Autistique. Par ailleurs, dans ce sous-groupe, le langage réceptif était plus affecté que le langage expressif. Dans le groupe des enfants sans autisme, aucune différence significative entre les QD n'était observée.

Ellis Weismer, Lord, & Esler (2010) ont étudié les patterns langagiers des enfants avec un TSA âgés en moyenne de 30,6 mois. Ils rapportent un déficit plus marqué sur le plan réceptif qu'expressif. Les enfants avec un trouble du développement sans TSA montrent un profil inverse. Ce profil langagier particulier des enfants avec un TSA est également retrouvé dans d'autres études (Hudry et al., 2010 ; Luyster, Kadlec, Carter, & Tager-Flusberg, 2008 ; Mitchell et al., 2006 ; Ventola et al., 2007).

Il semblerait donc que les jeunes enfants avec un TSA se caractérisent par un profil cognitif particulier. Tout d'abord, le suivi longitudinal de ces enfants montre que le

rythme de développement est plus lent chez les enfants avec un TSA que chez les enfants avec un autre trouble du développement, au cours de la seconde année (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Bryson et al., 2007 ; Landa & Garret-Mayer, 2006 ; Ozonoff et al., 2010). Comme observé chez les enfants avec un TSA plus âgés, les jeunes enfants avec un TSA montrent des compétences non verbales supérieures aux compétences verbales (Chawarska et al., 2007 ; Chawarska et al., 2009). Enfin, un profil particulier semble également se dégager au sein des compétences verbales. Les enfants avec un TSA présentent une différence entre les compétences expressives et réceptives. Les compétences expressives seraient supérieures aux compétences réceptives (Ellis Weismer et al., 2010 ; Hudry et al., 2010 ; Luyster et al., 2008 ; Mitchell et al., 2006 ; Ventola et al., 2007).

Ces résultats sont obtenus à partir de l'évaluation d'enfants issus de population à risque. Une seule étude a évalué de façon prospective et longitudinale le développement cognitif d'enfants avec un TSA issus d'une population générale (Barbaro & Dissanayake, 2012). Les résultats rapportés confirment un profil langagier particulier avant l'âge de deux ans, chez les enfants avec un TSA. Le langage expressif serait moins déficitaire que le langage réceptif. Il semblerait donc que ce profil langagier se retrouve chez les jeunes enfants avec un TSA quelque soit leur population d'origine (Fratrie d'enfants avec un TSA, population clinique, population générale). Toutefois, cette distinction entre les niveaux de langage ne serait pas observable à tous les âges. Barbaro et Dissanayake (2009) rapportent que le groupe d'enfants présentant un trouble du développement sans autisme ou un trouble du langage présente le même profil langagier à 18 mois que le groupe d'enfants avec un TSA. Cependant, le groupe d'enfants avec un autre trouble du développement présente une amélioration du langage réceptif entre l'âge de 18 et 24 mois. À 2 ans, ce groupe obtient des scores similaires en langage réceptif et en langage expressif. Le groupe d'enfants avec un TSA montre également une amélioration du langage réceptif entre l'âge de 18 et 24 mois, mais les gains ne sont pas suffisants et ces enfants continuent de présenter un niveau de langage réceptif inférieur au niveau de langage expressif. Barbaro et Dissanayake (2012) propose donc l'hypothèse que ce profil langagier particulier des enfants avec un TSA à l'âge de 2 ans, pourrait être un indicateur supplémentaire de TSA, tout comme les déficits en communication sociale.

Concernant les comportements non verbaux, aucune différence n'est observée entre les 3 groupes à l'âge de 18 mois. Hormis un léger retard dans le domaine de la

réception visuelle, les enfants ont des performances adaptées à leur âge. Entre l'âge de 18 et 24 mois, le groupe d'enfants avec un Trouble Autistique montre un développement légèrement plus lent.

Barbaro et Dissanayake concluent que les enfants avec un TSA n'acquerraient pas les comportements nécessaires pour assurer un développement cognitif harmonieux entre l'âge de 18 et 24 mois. A l'inverse, les enfants avec un autre trouble du développement sans TSA, malgré un retard par rapport aux compétences attendues en fonction de l'âge, montrent des gains développementaux entre 5 et 6 mois durant la période d'âge 18-24 mois. Ces résultats sont consistants avec ceux obtenus par Landa et ses collègues (Landa & Garret-Mayer, 2006 ; Landa et al., 2007) et ceux obtenus par Bryson et al. (2007).

Ainsi, ces conclusions confirment le fait que la seconde année de vie semble être une période présentant une vulnérabilité particulière, au cours de laquelle le développement des enfants avec un TSA se ralentit, stagne ou régresse (Barbaro & Dissanayake, 2012).

Les résultats actuels suggèrent que plutôt qu'une perte de compétences, il semble y avoir un ralentissement de la dynamique de développement chez les enfants atteints de TSA, qui semble se produire progressivement au cours de la seconde année de vie, plutôt que lors d'un changement brutal. Ces résultats sont également en accord avec les conclusions d'Ozonoff et al. (2010) qui montrent que les compétences cognitives et langagières des enfants avec un TSA, issus d'une population à risque (fratrie), augmentent entre l'âge de 12 et 36 mois, mais de façon moindre que celles des enfants avec un développement typique.

Le développement des compétences cognitives, verbales et non verbales, ne semblent donc pas suivre la même trajectoire que les comportements socio-communicatifs. En effet, les comportements socio-communicatifs semblent nettement diminués durant les trois premières années de vie. Les compétences cognitives semblent plus suivre une trajectoire ascendante mais dont le rythme de développement est plus lent que celui des enfants avec un développement typique, tout comme celui des enfants avec un retard de développement ou un retard de langage.

L'évaluation des comportements adaptatifs permet également de mettre en évidence des particularités dans le profil des enfants avec un TSA. Les comportements adaptatifs sont les compétences mises en œuvre au quotidien pour fonctionner dans l'environnement. Ces comportements sont particulièrement importants chez les enfants avec un TSA car ils contribuent grandement à leur autonomie (Liss et al., 2001 ; Mazefsky, Williams, & Minshew, 2008).

Les données issues de la littérature montrent que les enfants avec un TSA présentent des déficits adaptatifs (Kenworthy, Case, Harms, Martin, & Wallace, 2010 ; Perry, Flanagan, Dunn Geier, & Freeman, 2009 ; Paul, Loomis, & Chawarska 2011 ; Saulnier & Klin, 2007). Par exemple, Perry et al. (2009) rapportent que les enfants avec un TSA, autour de l'âge de 4 ans, présentent un profil significativement différent de celui des enfants avec un retard de développement dans le domaine de la socialisation et de la communication. Ces différences sont toujours observables lorsque les enfants sont appariés en fonction de l'âge et du niveau de développement (Carpentieri & Morgan, 1996 Liss et al., 2001 ; Stone, Ousley, Hepburn, Hogan, & Brown, 1999). Les déficits observés dans le fonctionnement adaptatif des enfants avec un TSA ne sont pas entièrement expliqués par les retards de développement.

Ces retards de développement dans le domaine des comportements adaptatifs sont également observés chez les enfants avec un TSA de moins de 3 ans (Ray-Subramaniam, et al., 2011 ; Paul et al., 2011 ; Sutera et al., 2007).

Paul et al. (2011) ont étudié les comportements adaptatifs chez des enfants de moins de 3 ans présentant un retard de développement avec ou sans un TSA associé, appariés sur le niveau de développement. Les différences entre les deux groupes diagnostiques portent seulement sur les échelles de communication réceptive et sur l'échelle d'autonomie quotidienne. Les auteurs concluent donc qu'à un âge précoce, les compétences en langage réceptif semblent plus dépendantes de la sévérité des symptômes autistiques que des compétences cognitives non verbales. En effet, les résultats obtenus par le groupe des enfants avec un TSA sur l'échelle de l'autonomie quotidienne sont significativement corrélés avec la sévérité des symptômes autistiques (score ADOS-G) ainsi qu'avec le score obtenu à l'échelle de réception visuelle du Mullen. Les scores obtenus à l'échelle de communication réceptive étaient seulement corrélés au score à l'ADOS-G. Ces corrélations entre les scores obtenus à l'ADOS-G et ceux obtenus aux sous échelles de communication et d'autonomie sont également retrouvés dans l'étude de

Ray-Subramaniam (Ray-Subramaniam, et al, 2011) chez des enfants âgés de 2 ans. Aucune corrélation n'est toutefois retrouvée entre les scores obtenus à l'ADOS-G et les scores obtenus aux échelles de motricité et de socialisation du Vineland. Toutefois, l'étude menée par Perry et al. (2009) ne rapporte pas de différence à l'échelle d'autonomie entre les enfants avec un retard de développement avec ou sans TSA, appariés sur le niveau de développement et l'âge chronologique.

Par ailleurs, il semble que les enfants avec un TSA présentent un profil de développement adaptatif spécifique. Plusieurs études rapportent que les enfants avec un TSA présentent un profil particulier au Vineland avec des scores élevés à l'échelle de Motricité et d'Autonomie, des scores moindres sur l'échelle de Socialisation et des scores encore plus faibles à l'échelle de Communication (Kraijer, 2000 ; Ray-Subramaniam et al., 2011). Les résultats divergent toutefois concernant les échelles de socialisation et de communication. En effet, certaines études rapportent un déficit moindre en communication par rapport au score de socialisation ou inversement.

L'évaluation des profils de développement des jeunes enfants repérés à risque pour un TSA pourrait donc participer à distinguer les enfants avec un TSA de ceux présentant un retard de développement sans TSA ou un autre trouble du développement. L'évaluation des profils de développement pourrait donc permettre, dans un second temps, de repérer les enfants à fort risque pour un TSA, en multipliant les différents indicateurs potentiels d'un développement autistique.

L'évaluation des enfants repérés à risque dans le cadre des programmes de dépistage des TSA en population tout venant apporte des informations concernant les données cliniques de ces enfants.

Dans l'étude réalisée par Robins (2008), le groupe des enfants dépistés avec un TSA présente des scores inférieurs à l'ensemble des sous échelles du Mullen et du Vineland par rapports aux enfants dépistés avec un autre trouble du développement. Ces différences sont significatives hormis pour les sous échelles de Motricité et d'Autonomie du Vineland. Cette absence de différence à la sous échelle de motricité du Vineland avait également été observée lors de la première étude portant sur le M-CHAT (Robins et al., 2001).

Le groupe des enfants avec un TSA présentent les difficultés les plus importantes dans le domaine de la communication et de la socialisation. Les résultats obtenus au Mullen mettent en évidence un déficit plus marqué dans le domaine du langage réceptif par rapport au langage expressif. Le profil inverse est observé dans le groupe des enfants dépistés avec un autre trouble du développement.

Dans l'étude de Kleinman, Robins, Ventola et al. (2008), le groupe des enfants dépistés et diagnostiqués avec un TSA au temps 1 (âge moyen de 25 mois) obtient des scores significativement inférieurs aux enfants sans diagnostic de TSA à l'échelle de perception visuelle et de langage réceptif du Mullen, ainsi qu'aux échelles de communication et de socialisation du Vineland. Les enfants obtiennent des scores similaires à l'échelle évaluant le langage expressif. Le langage expressif ne semble donc pas permettre de différencier les enfants avec un TSA des enfants sans diagnostic de TSA à l'âge de 2 ans. Au temps 2, (âge moyen de 54 mois), le groupe des enfants avec un TSA obtient des scores inférieurs à l'ensemble des sous échelles du Mullen et du Vineland. Dans cet échantillon, les différences entre les deux groupes sont toutes significatives. Le groupe des enfants avec un TSA présentent les difficultés les plus marquées dans le domaine de l'autonomie. Les difficultés semblent donc s'être accentuées au cours du temps pour le groupe des enfants avec un TSA.

Dans l'échantillon dépisté par le programme mis en place par Barbaro et Dissanayake (2011), les résultats observés sont moins distincts. En effet, à l'âge de 18 mois, les résultats obtenus entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un retard du développement (retard global de développement ou de langage) ne sont pas significativement différents. Les différences observées concernent les scores des enfants avec un trouble autistique, qui obtiennent des scores significativement inférieurs, à la fois à ceux des enfants avec un retard de développement mais également à ceux des enfants avec un TSA aux sous échelles de langage expressif et réceptif. Globalement, les enfants avec un TSA obtiennent les scores les plus faibles dans les domaines verbaux, notamment à la sous échelle évaluant le langage réceptif. A 24 mois, les différences observées entre les groupes sont plus marquées. Le groupe des enfants avec un trouble autistique obtient des scores significativement inférieurs à l'ensemble des sous échelles du Mullen. Le groupe des enfants avec un TSA obtient des scores inférieurs à ceux du groupe des enfants avec un retard de développement. Toutefois, les différences observées ne sont pas significatives, hormis pour la sous échelle de langage réceptif.

Les données obtenues chez les enfants dépistés avec un TSA en population générale convergent avec les données obtenues sur les populations à risque. En résumé, la majorité des enfants en bas âge avec un TSA présente des retards important dans de nombreux domaines de développement. Leurs profils de développement sont souvent hétérogènes. Les études de profils de développement des tout-petits diagnostiqués avec TSA convergent pour suggérer que le profil prototypique se compose de compétences non verbales relativement épargnées et des compétences verbales plus significativement affectées (Akshoomoff, 2006; Chawarska et al., 2009; Eaves & Ho, 2004; Landa & Garrett-Mayer 2006; Wetherby et al., 2004), et les déficits dans la compréhension du langage sont généralement plus prononcés que les retards dans la production de la parole (Ellis Weismer et al., 2010 ; Hudry et al., 2010 ; Luyster et al., 2008 ; Mitchell et al., 2006). Par ailleurs, les données obtenues au Vineland, montrent que les jeunes enfants avec un TSA présentent des difficultés plus marquées dans le domaine de la communication et de la socialisation.

Toutefois, il est important de noter que les groupes de jeunes enfants avec un TSA se caractérisent par une grande variabilité individuelle (Charman et al., 2003 ; Hudry et al., 2010). Ainsi, ces différences sont observables au niveau du groupe, mais pas toujours au plan individuel.

La connaissance des manifestations précoces des TSA durant les deux premières années permet d'envisager le repérage des enfants à risque pour un TSA avant l'âge de 24 mois. La connaissance des différents indicateurs précoces d'un risque a permis de construire des outils de dépistage spécifiques aux TSA et de les appliquer dans le cadre de programmes de dépistage.

### **3. Le dépistage des Troubles du Spectre Autistique**

#### **3.1. Les différentes pratiques de dépistage**

En 1970, l'OMS a publié « Principes et pratique du dépistage des maladies ». Dans ce rapport, l'OMS définit l'objectif du dépistage comme une action visant « à découvrir et à traiter des maladies ayant déjà produit une altération pathologique mais n'ayant pas encore atteint le stade auquel l'intéressé vient spontanément se faire soigner » (OMS, 1970, p14).

L'OMS fait la distinction entre deux pratiques cliniques qui peuvent paraître similaires : la surveillance et le dépistage. La surveillance fait référence à la pratique médicale courante, dans laquelle un individu vient consulter un médecin pour une raison précise. Dans la pratique de dépistage, l'individu examiné semble bien portant et ne se plaint pas de la maladie que le dépistage vise à déceler (OMS, 1970).

L'OMS définit différents types de dépistage :

- Le dépistage « de masse » qui s'applique à des groupes entiers de population, en population tout venant. Un critère d'âge peut être donné, le dépistage s'applique donc à l'ensemble de la tranche d'âge concernée.
- Le dépistage sélectif qui s'applique à des groupes de population préalablement identifiés en raison de l'existence d'un ou plusieurs facteurs de risque.
- Le dépistage organisé ou communautaire qui est proposé dans le cadre d'une campagne de dépistage et nécessite la participation volontaire des personnes.

Nous utiliserons donc le terme de dépistage pour faire référence à l'administration systématique et standardisée d'un test à une population de sujets asymptomatiques dans le but d'identifier de manière présomptive un trouble passé jusque là inaperçu (ANAES, 2004).

### **3.2. Repérage des troubles en l'absence de dépistage**

Les études rétrospectives rapportent que les parents s'inquiètent du développement de leur enfant bien avant que le diagnostic ne soit posé.

Howlin et Asgharian (1999) rapportent que dans leur échantillon, les parents avaient présenté des inquiétudes lorsque leur enfant était âgés en moyenne de 1,6 ans. Ils avaient évoqués ces inquiétudes avec un professionnel lorsque leur enfant avait entre 2 et 3 ans et le diagnostic avait été posé aux alentours de 6 ou 7 ans. Une étude similaire a été conduite par DeGiacomo et Fombonne (1998) qui rapportaient que les premières inquiétudes parentales se manifestaient aux alentours des 19 mois de l'enfant et que les parents partageaient leurs inquiétudes avec un professionnel lorsque leur enfant était âgé de 24 mois. Chawarska et al. (2009) rapportent un âge moyen des premières inquiétudes parentales aux alentours de 14 mois. Ces résultats portent sur un échantillon de parents dont les enfants sont encore jeunes et le temps entre les premières inquiétudes et le moment de l'enquête moins important. Plus récemment encore, l'étude conduite par Kozlowski, Matson, Horovitz, Worley, & Neal (2011) rapporte un âge moyen des inquiétudes parentales de 13 mois. Par ailleurs, cette étude rapporte une corrélation positive entre l'âge de repérage des premières difficultés par les parents et l'âge des premières évaluations en vue d'un diagnostic.

En France, une étude a été conduite sur un échantillon de 200 parents (Chamack, Bonniau, Oudaya, & Ehrenberg, 2011). Les résultats montrent que 82% des parents interrogés se sont inquiétés du développement de leur enfant avant l'âge de 2 ans. La première consultation a eu lieu en moyenne aux alentours des 26 mois de l'enfant, toutefois, le délai entre cette première consultation et le diagnostic formel était de plus d'un an.

Une grande partie des parents d'enfants atteint d'un TSA s'inquiètent donc du développement de leur enfant avant l'âge de 24 mois (Baghdadli, Picot, Pascal, Pry, & Aussilloux, 2003 ; Chakrabarti & Fombonne, 2005 ; Chawarska et al., 2009 ; Chamack et al. 2011 ; De Giacomo & Fombonne, 1998 ; Kozlowski et al., 2011).

Les inquiétudes parentales concernent principalement les retards dans le domaine du langage, tant au niveau de l'expression que de la compréhension (DeGiacomo & Fombonne, 1998 ; Coonrod & Stone, 2004). De même, des difficultés dans le domaine de l'alimentation ou du sommeil sont mentionnées (Werner & Dawson, 2009). Ces inquiétudes ne sont toutefois pas spécifiques et peuvent se retrouver dans d'autres troubles du développement.

Certains parents rapportent des difficultés dans le domaine de la communication (DeGiacomo & Fombonne, 1998 ; Kozkowski et al., 2011 ; Young, Breuer & Pattison, 2003 ). Toutefois, les parents dont l'enfant reçoit un autre diagnostic que celui de TSA peuvent également rapporter des inquiétudes dans le domaine de la communication (Kolowski et al., 2011). La présence d'inquiétudes concernant le domaine de la communication ne semble donc pas spécifique aux enfants avec un TSA.

Enfin, certains parents commencent à s'inquiéter du développement de leur enfant suite à l'observation d'une régression dans le développement, affectant le domaine du langage ou le domaine socio-émotionnel (Davidovitch, Glick, Holtzman, Tirosh, & Safir, 2000 ; Goldberg et al., 2003 ; Tuchman & Rapin, 1997). La perception par les parents d'une régression semble être un signe spécifique, mais non universel, pour un risque de TSA (Luyster et al., 2005 ; Siperstein & Volkmar, 2004).

En l'absence de dépistage systématique, l'âge auquel les parents commencent à s'inquiéter, conditionne l'âge auquel ils vont se référer à un professionnel et donc l'âge auquel l'enfant bénéficiera d'une prise en charge. Les facteurs influençant un repérage précoce des troubles par les parents ont été étudiés. Ainsi, la présence simultanée d'un retard mental, d'un retard psychomoteur, d'un retard significatif de langage ou de problèmes médicaux semble favoriser un repérage précoce des difficultés de l'enfant par les parents. (De Giacomo & Fombonne, 1998, Baghdadli et al., 2003). De même, des complications à la naissance ou la présence de déficits sensoriels sont également associées à une reconnaissance plus précoce (Baghdadli et al., 2003). En revanche, le rang de naissance de l'enfant, son genre, ou le statut socio-économique des parents (Baghdadli et al., 2003, De Giacomo & Fombonne, 1998, Chawarska et al., 2007) ne semblent pas influencer l'âge de reconnaissance des difficultés de l'enfant par les parents. Par contre, le fait d'avoir un premier enfant avec un TSA augmente la capacité des parents à repérer les premiers signes de TSA chez leurs second enfant (Klin et al., 2004 ; Zwaigenbaum et al., 2005).

Des signes précoces d'un développement atypique sont donc repérables par certains parents durant les deux premières années de vie et peuvent favoriser le repérage d'un risque de TSA. Toutefois, les signes rapportés par les parents ne semblent pas spécifiques aux TSA et de nombreux facteurs semblent influencer leur reconnaissance. Il apparaît donc important de proposer des outils de façon systématique afin d'interroger les parents sur les comportements de leur enfants et ainsi de les aider à repérer les signes indicateurs d'un éventuel risque.

De manière rétrospective, les parents rapportent avoir eu des inquiétudes précoces quant au développement de leur enfant. Il semble donc possible de repérer des enfants présentant un risque pour un trouble du développement en s'appuyant sur les inquiétudes parentales.

### **3.3. Les inquiétudes parentales**

La prise en compte des inquiétudes parentales a été rapportée comme étant une pratique pouvant permettre le repérage des enfants présentant un retard de développement (Glascoe, 1997, Glascoe, 1999 ; Majnemer & Rosenblatt, 1994). La prise en compte de l'histoire développementale et l'interrogatoire des parents sur d'éventuelles inquiétudes quant au développement de leur enfant sont des pratiques conduites dans la plupart des visites médicales de routines. Des études ont montré que les inquiétudes parentales liées au développement moteur ou langagier de l'enfant étaient fortement sensibles et spécifiques (Glascoe, 2000; Glascoe, 2003; Glascoe & Sandler, 1995 ; Glascoe, 1997). Toutefois, l'absence d'inquiétudes parentales ne signifie pas forcément l'absence de problème ou de retard de développement (APA, 2006).

Une grande partie des parents d'enfants atteint d'un TSA s'inquiètent du développement de leur enfant avant l'âge de 24 mois (De Giacomo & Fombonne, 1998 ; Baghdadli et al., 2003 ; Chawarska et al. 2007 ; Chawarska et al., 2009 ; Chamack et al. 2011 ; Kozlowski et al., 2011). Il semblerait donc possible de repérer des enfants présentant un risque pour un trouble du développement en s'appuyant sur les inquiétudes parentales.

Les inquiétudes parentales ont également été étudiées de façon prospective (Wetherby et al., 2008 ; Ozonoff et al., 2009 ; Hess & Landa, 2012). L'étude de Wetherby

et al. (2008) a étudié les inquiétudes parentales concernant le domaine de la communication dans un échantillon de 5385 enfants entre l'âge de 9 et 24 mois à l'aide de l'Infant Toddler Checklist (ITC, Wetherby, Brosnan-Maddox, Peace, & Newton, 2008). Les auteurs constatent qu'avant l'âge de 20 mois, les parents dont les enfants présentent un retard de développement dans le domaine de la communication ne rapportent pas d'inquiétude. A l'inverse, entre l'âge de 20 et 24 mois, des inquiétudes sont rapportées aussi bien par les parents d'enfants avec un retard de communication que par les parents d'enfants typiques. Ainsi, dans l'échantillon des enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA, moins de la moitié des parents présentaient des inquiétudes quant au développement de leur enfant avant l'âge de 15 mois mais tous s'inquiétaient du développement de la communication de leur enfant avant l'âge de 24 mois (Wetherby et al. 2004).

Ozonoff et al. (2009) ont étudié de manière prospective les inquiétudes parentales dans un échantillon d'enfants à haut risque (puînés d'enfants avec un TSA, n= 174) et dans un échantillon d'enfants à faible risque (puînés d'un enfant présentant un développement typique, n= 100). Les inquiétudes parentales ont ainsi été enregistrées aux 6, 12 et 18 mois de l'enfant et mises en lien avec le statut diagnostique de ce dernier. Le développement de chaque enfant était également évalué à 6, 12, 18, 24 et 36 mois. Au final, 26 enfants reçurent un diagnostic de TSA et 57 furent diagnostiqués avec un autre trouble du développement. Les résultats de cette étude rapportent qu'à l'âge de 6 mois, les parents ayant déjà un enfant avec un TSA présentent plus d'inquiétudes que les parents ayant un ainé avec un développement typique. Toutefois, ces inquiétudes ne sont pas en lien avec les résultats de l'évaluation développementale. Ainsi, il semble, qu'à l'âge de 6 mois, les inquiétudes parentales sont plus liées au statut de l'enfant, à savoir puîné ou non d'un enfant avec un TSA, qu'à de réelles différences dans son développement. A l'âge de 12 mois, les inquiétudes parentales sont en lien avec les observations cliniques. Il semble donc, qu'à l'âge de 12 mois, les inquiétudes parentales permettent de repérer les enfants présentant un risque pour un trouble du développement. De plus, ces inquiétudes sont en lien avec les symptômes autistiques et permettent de prédire les enfants ultérieurement diagnostiqués avec un TSA. Les auteurs concluent donc, qu'à partir de l'âge de 12 mois, les inquiétudes parentales sont hautement spécifiques. Toutefois, les parents ayant déjà un ainé diagnostiqué avec un TSA rapportent plus d'inquiétudes concernant le développement de leur enfant quelque soit le statut diagnostique de cet enfant. Les

inquiétudes parentales, dans un échantillon de parents ayant déjà un enfant avec un TSA, semblent donc manquer de sensibilité. Ces résultats ne peuvent toutefois pas être généralisés à l'ensemble des parents. En effet, les parents ayant déjà eu un enfant avec un TSA sont plus à même de repérer les signes précoces que les parents d'enfant tout venant, issus d'une consultation médicale ordinaire. Les auteurs recommandent toutefois, qu'en présence d'inquiétudes parentales à l'âge de 12 mois, un test de dépistage devrait être systématiquement proposé (Ozonoff et al., 2009).

L'étude Hess et Landa (2012) a examiné les inquiétudes parentales de façon prospective dans un échantillon d'enfants à risque (n=89), puînés d'enfants avec un TSA, en utilisant des questions ouvertes concernant le développement de l'enfant. Les inquiétudes ont été enregistrées à 14, 24 et 36 mois. Le développement des enfants a également été évalué à ces mêmes âges. Les résultats montrent qu'à partir de l'âge de 14 mois, la majorité des parents ont rapporté des inquiétudes dans au moins un domaine de développement et près de la moitié des parents avaient des inquiétudes dans plusieurs domaines. Les parents dont l'enfant a reçu ultérieurement un diagnostic de TSA rapportaient plus d'inquiétudes que les autres parents, et ce à tous les âges. Les inquiétudes rapportées concernaient essentiellement le domaine de la communication, suivi par des inquiétudes concernant le comportement de leur enfant. A l'âge de 24 mois, les inquiétudes parentales concernant le domaine de la communication sont prédictives du résultat diagnostique. Toutefois, il n'en est pas de même pour le domaine social. En effet, avant l'âge de 36 mois, peu de parents rapportent des inquiétudes dans le domaine social. Les auteurs concluent que les inquiétudes parentales sont spécifiques mais manquent toutefois de sensibilité, surtout concernant l'évaluation des compétences sociales de l'enfant avant l'âge de 24 mois.

En conclusion, il semble donc que certains parents sont en capacité de reconnaître les signes d'un développement atypique dès les 12 mois de leur enfant. La présence d'inquiétudes parentales semble donc prédictive d'une difficulté dans le développement de l'enfant. Cependant, l'absence d'inquiétude parentale ne permet pas de conclure à l'absence de difficulté dans le développement de l'enfant. En effet, les parents, notamment les jeunes parents dont c'est le premier enfant, peuvent méconnaître les différentes étapes du développement de l'enfant. Ils peuvent donc être en difficulté pour

identifier des comportements atypiques ou bien ne pas se rendre compte de l'aide qu'ils apportent au quotidien dans le fonctionnement de leur enfant (Barton et al. 2011).

Par ailleurs, chez les enfants présentant un TSA, les parents rapportent des difficultés essentiellement dans le domaine de la communication. L'étude de Wetherby et al. (2004) montre toutefois, que dans une population d'enfants tout venants, les anomalies de la communication ne sont pas repérées par les parents à l'âge de 14 mois. Les parents semblent encore plus en difficulté pour détecter les signes précurseurs d'une anomalie dans le domaine social (Hess & Landa, 2012). Certains parents n'ont pas toujours l'occasion d'observer leur enfant en interaction avec ses pairs. Les inquiétudes parentales peuvent donc manquer de sensibilité en ce qui concerne l'évaluation des signes se rapportant au domaine social.

Il est donc important de ne pas seulement se baser sur les dires spontanés des parents ou de poser des questions générales sur le développement de l'enfant ou sur d'éventuelles inquiétudes parentales mais, au contraire, il semble indispensable de poser des questions précises sur les comportements de l'enfant. Aujourd'hui, il est recommandé d'utiliser un questionnaire parental afin d'amorcer une discussion sur les préoccupations parentales ou aider à cibler les comportements sociaux de l'enfant (Zwaigenbaum et al. 2009; Begeer, Bouk, Boussaid, Terwogt, & Koot, 2009 ; Robins, 2008).

Les outils de dépistage basés sur les rapports des parents présentent des avantages évidents en termes de facilité d'administration et de coût en temps réduit pour le professionnel. Toutefois, l'observation directe des capacités d'interaction de l'enfant par un professionnel de la petite enfance peut permettre d'obtenir des données plus objectives, du fait de ses connaissances objectives du développement précoce (Dumont-Mathieu & Fein, 2005 ; Oosterling et al., 2010 ; Kleinman et al., 2008 ; Robins et al., 2001). Plusieurs outils de dépistage ont donc été créés. Certains s'appuient sur le rapport parental, grâce à des questionnaires. D'autres utilisent le jugement des professionnels, grâce à l'observation de comportements cibles, à un âge spécifique.

### **3.4. Outils de dépistage**

Plusieurs outils de dépistage existent et ont des objectifs différents. Les outils de dépistage de niveau 1 sont appropriés pour être utilisés de façon systématique en population générale. De ce fait, ils doivent être brefs, peu coûteux et facilement utilisables par l'ensemble des professionnels. L'objectif d'un outil de dépistage de niveau 1 est d'identifier un éventuel risque chez des personnes qui à priori sont asymptomatiques. La majorité des personnes chez qui l'outil est utilisé ne présenteront pas de risque. Pour les autres, des investigations supplémentaires seront nécessaires pour confirmer ou infirmer cet éventuel risque.

Les outils de dépistage de niveau 2 sont conçus pour être utilisés chez des personnes préalablement identifiées pour être à risque pour le trouble en question. Les outils de dépistage de niveau 2 peuvent nécessiter plus de temps de passation et une plus grande expertise pour être administrés.

L'utilisation de test de dépistage de niveau 1 en pratique clinique s'adresse donc généralement à des populations ne présentant pas de risque spécifique.

Bagnato, Neisworth, et Munson (1997) ont identifié des critères permettant de juger de la qualité d'un instrument de dépistage. Selon ces auteurs, un bon outil de dépistage doit être peu coûteux, requérir un temps de passation très court et ne pas être d'usage exclusif à une catégorie professionnelle. Il doit également présenter de bonnes qualités psychométriques. L'évaluation des propriétés des outils de dépistage doit être rigoureuse et doit se faire de manière empirique, sur des échantillons de grande taille, étudiés dans des conditions proches de celles prévues pour l'emploi futur de l'instrument. Des approches longitudinales sont nécessaires afin d'étudier la validité prédictive de l'outil. En effet, le critère à partir duquel l'instrument de dépistage est évalué repose sur la présence d'un diagnostic ultérieur de TSA. Celui-ci peut parfois n'être confirmé que plusieurs années après le dépistage.

Une façon habituelle d'établir les qualités psychométriques des instruments de dépistage est d'estimer leur sensibilité, leur spécificité, leur valeur prédictive positive et négative.

La sensibilité d'un test de dépistage correspond à la proportion d'enfants identifiés par l'instrument comme ayant un risque pour un trouble du développement et qui reçoivent un diagnostic ultérieur. La sensibilité peut être définie comme la capacité à repérer la présence d'un trouble. La sensibilité devrait être relativement élevée pour s'assurer que les enfants avec le trouble ne soit pas manqués. Comme il est très difficile d'assurer le suivi des populations entières afin d'identifier les cas manqués, peu de chercheurs peuvent évaluer avec précision la véritable sensibilité de leurs outils. Dans la plupart des cas, la sensibilité est estimée à partir du suivi d'un sous-échantillon d'enfants qui présentaient un résultat négatif et en recherchant les enfants atteints, identifiés par d'autres moyens (comme des préoccupations de la part du pédiatre). Ces stratégies ne peuvent toutefois que fournir une estimation de la sensibilité.

La spécificité est la proportion d'enfants non identifiés par l'outil de dépistage et qui ne développent effectivement pas de trouble. C'est donc l'aptitude du test à détecter l'absence de trouble. La spécificité devrait également être élevée, et elle est tout aussi difficile à évaluer, car elle nécessite également un suivi d'un échantillon de la population.

Le troisième critère est la valeur prédictive positive (VPP), qui se réfère à la proportion de personnes identifiées par l'outil qui présentent effectivement le trouble. Il est important d'avoir un faible taux de faux positifs, et donc une forte VPP.

Enfin, la valeur prédictive négative (VPN) est la proportion d'individus avec des résultats de dépistage négatifs et qui n'ont pas le désordre.

Les valeurs prédictives, positive et négative sont toutes deux fortement influencées par le taux de prévalence du trouble.

Un outil de dépistage systématique doit donc avoir une spécificité élevée, afin de dépister le maximum d'enfants avec un risque potentiel pour un trouble du développement et ainsi minimiser le nombre de faux-négatifs (c'est-à-dire, les enfants non dépistés par le test mais qui recevront un diagnostic ultérieur). Meisels (1989) recommande que la sensibilité et la spécificité d'un outil de dépistage des troubles du développement chez les jeunes enfants ne soient pas inférieures à 80%. Une sensibilité élevée est toutefois préférable à une spécificité élevée. Aucune recommandation n'est donnée concernant les valeurs prédictives du fait qu'elles sont dépendantes de la prévalence du trouble.

### **3.4.1. Le Checklist for Autism in Toddlers**

Le Checklist for Autism in Toddlers (CHAT ; Baron-Cohen et al., 1992) est le premier instrument développé à des fins de dépistage systématique dans la population générale en Grande-Bretagne (Baron-Cohen et al., 1996).

Il se compose de 9 questions posées aux parents par le médecin et de 5 items additionnels remplis par le médecin après une observation semi-structurée de l'enfant. Les items sont codés sous forme oui/non et ont été choisis pour refléter des domaines du développement affectés très tôt chez l'enfant avec un TSA. Ainsi, l'instrument comprend des questions sur le jeu social, l'intérêt pour les autres enfants, le jeu symbolique, le pointage proto-déclaratif et l'attention conjointe. Il contient également des questions sur des comportements qui ne devraient pas être affectés dans l'autisme. Les observations du professionnel permettent de confirmer les réponses des parents concernant les items clés.

Cet outil a été utilisé pour la première fois sur une cohorte d'enfants de 18 mois composée de 50 enfants tout venants et de 41 enfants à risque élevé, car puînés d'enfants avec un TSA (Baron-Cohen et al., 1992). Tous les items étaient réussis par 80% des enfants du groupe 1. Les autres enfants échouaient à 1 item. Aucun des enfants du groupe contrôle n'a échoué à plus d'un de ces comportements. Quatre enfants du groupe à risque échouèrent à 2 items ou plus ciblant les signes clés (pointage proto-déclaratif, intérêt pour les autres enfants, attention conjointe, jeu symbolique et jeu social). A 30 mois, seuls ces 4 enfants reçurent un diagnostic d'autisme. Cette première étude a permis de mettre en évidence que les enfants qui échouent à plus d'un item clé sont des enfants à risque pour un TSA. Le fait d'échouer à 2 items clés du CHAT à 18 mois a une valeur prédictive pour le diagnostic d'autisme à 30 mois.

Suite à cette première recherche, Baron-Cohen et ses collaborateurs ont entrepris la première étude de dépistage systématique des TSA en Grande Bretagne (Baron-Cohen et al. 1996). Le CHAT fut proposé à une cohorte de 16 235 enfants tout venants âgés de 18 mois dans le cadre des examens de santé systématiques. Ce protocole a permis de diagnostiquer onze enfants avec un TSA à l'âge de 42 mois ainsi que 17 enfants avec un trouble du développement sans autisme. Il est important de noter que l'absence d'un comportement indiquée par les parents était toujours confirmée par l'observation directe

de l'enfant. Par contre, lorsqu'un comportement n'était pas observé par le professionnel mais rapporté par les parents, l'enfant présentait la compétence attendue. Les informations rapportées par les parents sont apparues être les plus fiables. Le manque de spécificité de l'observation directe de l'enfant par le professionnel peut être interprété par la difficulté pour de jeunes enfants à interagir avec un inconnu, avec le fait d'être dans un lieu associé à des moments désagréables (maladies, vaccins...), la timidité et le fait d'une langue maternelle différente.

Un suivi plus systématique de la même cohorte d'enfants à l'âge de 7 ans a donné des résultats plus complets (Baird et al., 2000). Il a permis d'affiner les seuils de risque et de calculer les propriétés psychométriques du CHAT comme outil de dépistage des TSA.

Au final, 94 enfants ont été diagnostiqués avec un TSA à l'âge de 7 ans. Trente trois enfants avaient été dépistés à risque à l'âge de 18 mois lors de la première passation du CHAT. Les conclusions montrent que l'utilisation du CHAT par les médecins de première ligne présente une spécificité de 97,7% et une sensibilité de 35,1%. La valeur prédictive positive est de 8,1%. Les propriétés du CHAT sont toutefois meilleures pour repérer les enfants présentant un Trouble Autistique (Baird et al., 2000).

Lorsque le protocole comprend une seconde passation du CHAT un mois plus tard par des professionnels spécialisés, la sensibilité diminue (21,3%) mais la spécificité et la VPP augmentent (99,9% et 58,8%, respectivement).

Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer le taux important de faux négatifs. Tout d'abord, les enfants échouant seulement les items d'observation n'ont pas été évalués. Une des hypothèses émise par les auteurs est que les réponses des parents peuvent manquer d'objectivité. Par ailleurs, les parents répondraient de manière négative aux questions, seulement lorsque leur enfant n'a jamais émis les comportements cibles. De ce fait, les enfants dont la fréquence des comportements est faible ne sont pas dépistés. Enfin, à l'âge de 18 mois, les enfants présentant une apparition tardive des troubles ne sont pas dépistés.

En conclusion, l'utilisation systématique du CHAT pour le dépistage des TSA à 18 mois n'est pas recommandée du fait notamment du nombre important de faux-négatifs. Pour pallier les limites repérées par les auteurs, des modifications ont été apportées à cet outil.

Ainsi, deux outils ont été élaborés à partir du CHAT : le Modified CHecklist for Autism in Toddlers (M-CHAT ; Robins et al., 2001) et le Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT ; Allison et al., 2008).

### **3.4.2. Le Modified CHecklist for Autism in Toddlers**

Le M-CHAT est une extension du CHAT de Baron-Cohen et al. (1992), destiné aux enfants de 24 mois (Robins et al., 2001). L'âge de 24 mois a été choisi du fait qu'il n'existe que peu de centres spécialisés qui accueillent les enfants avant cet âge. De plus, cet âge a été choisi pour pouvoir repérer un maximum d'enfants, quelque soit les patterns d'apparition des troubles.

Le M-CHAT diffère du CHAT car il repose entièrement sur les parents comme source d'information. La composante professionnelle du CHAT a donc été retirée et l'instrument peut être rempli par les parents dans les salles d'attente lors d'une consultation médicale. Le M-CHAT a gardé les 9 items originels du CHAT destinés aux parents, auxquels 21 nouveaux items ont été ajoutés. Ces items ont été choisis pour améliorer les performances de dépistage pour l'ensemble des TSA et pour tenir compte de la disparition des observations directes de l'enfant prévues dans l'administration du CHAT. Le choix des items a été guidé par une revue exhaustive de la littérature et les résultats des analyses des films familiaux. Huit items ont été abandonnés après qu'une première analyse des résultats ait montré leur faible capacité discriminante. Un autre item concernant la référence sociale a ensuite été ajouté après que des travaux aient montré que ce comportement était déficitaire chez les jeunes enfants avec un TSA (Item 23). Cependant, peu d'enfants de l'échantillon ont répondu à cet item, et de ce fait, il n'a pas été pris en compte dans l'analyse statistique. Comme pour le CHAT, les items sont codés oui/non. Le développement typique s'enregistre par la réponse « oui » sauf pour les items 11 (sensibilité au bruit), 18 (maniérisme) et 20 (regard dans le vide) pour lesquels la réponse « non » témoigne de l'absence de comportement atypique de type autistique.

Le M-CHAT a été initialement testé auprès des parents d'un échantillon de 1 122 enfants lors de l'examen de santé de ces derniers à 18 ou 24 mois par leur pédiatre ou médecin de famille (les parents remplissent le questionnaire dans la salle d'attente du

médecin) et auprès d'un échantillon additionnel de 171 enfants identifiés pour avoir des problèmes de développement (sans toutefois avoir été formellement diagnostiqués avec un TSA), afin d'enrichir l'échantillon d'enfants ayant un TSA potentiel.

Dans un premier temps, 8 items ont été identifiés comme étant plus sensibles et un dépistage positif a été défini par l'échec à deux de ces 8 items ou à n'importe quelle combinaison de 3 items. Les parents des enfants positifs au dépistage ont fait l'objet d'un appel téléphonique de suivi, permettant d'identifier les sujets vraiment à risque qui ont été ensuite invités à participer à une évaluation clinique plus approfondie.

Dans cette étude, 132 enfants ont été dépistés à risque. Après le suivi téléphonique, 74 enfants dépistés positifs se sont avérés n'avoir pas besoin d'une évaluation clinique. Dix-neuf enfants présentaient des troubles du développement et 39 ont été diagnostiqués avec un autisme. Aucun enfant dépisté n'avait un développement typique. Parmi les 19 enfants identifiés avec un trouble du développement ou du langage, 15 étaient issus de l'échantillon d'enfants à risque. Ces quatre groupes différents ont échoué en moyenne, et dans l'ordre, à 0,53 items ; 3,38 items ; 6,37 items et 10,32 items des 23 questions du M-CHAT.

Les différences à l'ensemble des items différaient significativement chez les enfants avec un TSA comparés à l'ensemble des autres enfants, sauf pour l'item 1 (Votre enfant aime-t-il être balancé sur vos genoux ?) et l'item 16 (Votre enfant marche-t-il ?).

Une analyse discriminante a été effectuée en divisant l'échantillon en deux groupes, les enfants sans TSA (n = 1196) et les enfants avec un TSA (n = 38). Cette analyse discriminante a permis de mettre en évidence les 6 items qui différenciaient au mieux les deux sous groupes. Ces items sont les questions 7 (pointé proto-déclaratif), 14 (orientation à l'appel du prénom), 2 (intérêt pour les autres enfants), 9 (apporter des objets pour les montrer), 15 (suivi du pointé) et 13 (imitation).

Plusieurs seuils ont ensuite été testés pour évaluer les propriétés psychométriques du M-CHAT. Il s'avère que 3 items échoués sur l'ensemble du questionnaire, ou 2 items échoués parmi les items clés, sont les seuils les plus optimaux. Les résultats varient également en fonction du fait que le suivi téléphonique est considéré ou non comme une partie intégrante de la procédure du dépistage. En fonction des seuils utilisés, la sensibilité varie entre 87 et 97% ; la spécificité varie entre 95 et 99% ; la VPP entre 36 et 79% ; la VPN est de 99%.

Depuis cette première recherche, 7 études prospectives en population tout venant ont été conduites à l'aide du M-CHAT dans le cadre d'un programme de dépistage (Canal-Bedia et al., 2011 ; Kamio et al., 2013 ; Kleinman et al., 2008 ; Robins, 2008 ; Pandey et al. 2008 ; ; Nygren et al., 2012 ; Chlebowska, Robins, Barton, & Fein, 2013) (Tableau 2).

En 2008, une étude de réplication a été réalisée (Kleinman et al., 2008). Cette étude a intégré une partie des enfants de la cohorte dépistée dans l'étude de Robins et al. (2001) et a permis de réaliser un suivi longitudinal des enfants. Le suivi a permis d'identifier 7 faux négatifs. L'étude de réplication rapporte quasiment les mêmes résultats que ceux obtenus par Robins et al. (2001). Elle confirme le fait que l'entretien téléphonique de suivi est indispensable pour augmenter la VPP. Cet entretien téléphonique pourrait être remplacé soit par un entretien effectué par le professionnel immédiatement après la passation du questionnaire. Toutefois, l'entretien téléphonique ne semble pas nécessaire pour les enfants échouant plus de 7 items. Par ailleurs, Kleinman et al. (2008) propose l'utilisation d'un outil de dépistage de niveau 2 tel que le STAT (Screening Tool for Autism in Toddlers & Young Children; Stone et al., 2000; 2004) pour les enfants présentant un score à risque au M-CHAT.

Pandey et al. (2008) ont comparé l'utilisation du M-CHAT dans une population d'enfants tout venants entre 16 et 30 mois. Les résultats de cette étude montrent que la VPP est meilleure chez les enfants de 24 mois que chez ceux de 18 mois. De plus, les auteurs remarquent que les parents des enfants les plus jeunes refusent plus fréquemment les évaluations complémentaires et donc la possibilité d'un risque de TSA chez leur enfant.

L'étude menée par Kamio et al. (2013) est la seule à avoir réalisé un suivi jusqu'à l'âge de 36 mois de l'ensemble des enfants dépistés à 18 mois. L'identification de 22 enfants, faux négatifs, permet de rapporter une sensibilité de 47%, une spécificité de 98% et une VPP de 45%.

L'ensemble de ces études montre également que les enfants qui continuent de dépasser les seuils pour un risque de TSA après l'entretien téléphonique montrent tous des difficultés ou des retards de développement avec ou sans TSA. Ainsi, le M-CHAT permettrait également de repérer des enfants avec un développement atypique sans TSA.

Dans l'ensemble, ces études concluent à l'efficacité du M-CHAT pour repérer les enfants à risque de TSA en population générale à partir de l'âge de 16 mois. Toutefois, toutes les études montrent que le M-CHAT doit être suivi par un entretien téléphonique ou directement administré après la passation afin d'en augmenter la valeur prédictive positive.

Tableau 1. Etudes utilisant le M-CHAT en population tout venant

Auteurs	Echantillon (n)	Age moyen	Résultats
Robins et al. (2001)	1293	24	Sen = 97 Spé = 99 VPP = 68 VPN = 99
Kleinman et al. (2008)	3309	20.5 (16-30)	VPP = 74
Robins et al. (2008)	4797	20.92 (14-27)	VPP = 57
Pandey et al. (2008)	6050	16-30	VPP = 28 (16-23 mois) VPP = 61 (24-30 mois)
Canal-Bedia et al.(2011)	2055	18-30	Sen = 100 Spé = 98 VPP = 19 VPN = 100
Nygren et al. (2012)	3999	30	VPP = 91 Sen = 77
Chlebowski et al. (2013)	18 989	20	VPP = 54
Kamio et al. (2013)	1851	18	Sen = 47 Spé = 98 VPP = 45

Par ailleurs, le M-CHAT a également été utilisé dans des populations spécifiques :

- Des populations à risque élevé pour un TSA (Eaves, Wingert, Ho, & Helena, 2006 ; Kleinman et al., 2008 ; Perera et al., 2009 ; Snow & Lecavalier, 2008 ; Pandey et al., 2008 ; Glascoe, Macias, Wegner, & Robertshaw, 2007) ;
- Des populations à faible statut socio-économiques ou avec des risques psycho-sociaux (Scarpa et al., 2013 ; Roux et al., 2012) ;
- Des enfants prématurés (Kuban et al., 2008 ; Moore, Johnson, Hennessy, & Marlow, 2012 ; Luyster et al., 2011).

De plus, cet outil a été traduit et adapté dans de nombreux pays (Albores-Gallo et al., 2012 ; Canal-Bedia et al., 2011 ; Kara et al., 2012 ; Perera, Wijewardena, & Aluthwelage, 2009 ; Seif Eldin et al., 2008). Par exemple, la validation en Espagne a porté sur un échantillon de 2480 enfants âgés entre 18 et 24 mois. Ces études fournissent des données similaires à celles obtenues par Robins et al. (2001).

Enfin, l'utilisation du M-CHAT a été testé par voie téléphonique seule (Roux et al., 2012) ou encore en version électronique (Harrington, Bai, & Perkins, 2013). Ces études doivent toutefois être réalisées sur des échantillons plus importants pour apporter des informations fiables.

En conclusion, le M-CHAT est en mesure de repérer des enfants à risque de TSA à partir de l'âge de 16 mois et jusqu'à l'âge de 30 mois (Klienman et al., 2008 ; Pandey et al., 2008 ; Nygren et al., 2012). Toutefois, le M-CHAT présente de meilleurs résultats en population tout venant lorsqu'il est utilisé à 24 mois plutôt qu'à 18 mois (Pandey et al., 2008).

Par ailleurs, cet outil semble manquer de spécificité pour discriminer les enfants à risque de TSA dans un échantillon d'enfants initialement repérés comme à risque pour un trouble du développement (Eaves et al., 2006).

Enfin, il est indispensable que la passation du questionnaire soit accompagnée d'une discussion entre les parents et le professionnel pour diminuer le taux de faux positifs en s'assurant de la bonne compréhension des questions par les parents et pour comprendre les raisons qui ont guidé les réponses des parents.

A l'heure actuelle, le M-CHAT est le seul outil qui a été testé à plusieurs reprises en population générale. Il présente les meilleures qualités psychométriques pour un dépistage des TSA en population tout venant. Plusieurs études ont étudié son intérêt dans le cadre de programmes de dépistage. En se référant aux différentes conclusions, les auteurs recommandent d'utiliser le score total pour déterminer le risque de TSA chez un enfant :

- un score compris entre 0 et 2 ne doit pas entraîner d'investigation complémentaire.
- Un score compris entre 3 et 6 doit être suivi d'un entretien entre le professionnel et le parent. Suite à l'entretien, si le score est toujours supérieur à 3, l'enfant doit être orienté pour des évaluations complémentaires.
- Un score supérieur à 6 doit entraîner l'orientation immédiate de l'enfant vers une équipe spécialisée dans le diagnostic de TSA.

En Chine, une étude a associé le M-CHAT aux 5 observations de la section B du CHAT, et nommé cet outil le CHAT 23 (Wong, Hui, Lee, Leung, Ho, et al., 2011). Cet outil a été testé dans une population d'enfants âgés de 18 à 24 mois et composée de 87 enfants atteints de TSA et de 125 enfants sans TSA (58 Enfants typiques et 67 enfants avec un retard de développement). Les auteurs proposent d'utiliser cet outil en deux temps. Dans un premier temps, les parents remplissent le M-CHAT. Les enfants qui dépassent les seuils de risque identifiés par Robins et al. (2001) sont reçus par le pédiatre afin d'administrer les observations de la section B du CHAT. Les enfants qui échouent deux items doivent être orientés pour des évaluations complémentaires. Cet outil n'a toutefois jamais été utilisé dans le cadre d'un programme de dépistage en population générale.

### **3.4.3. Le Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers**

Le Quantitative CHecklist for Autism in Toddlers (Q-CHAT ; Allison et al., 2008) a été développé pour pallier aux limites du CHAT. En effet, les réponses en oui/non du CHAT ne permettaient pas de prendre en compte les enfants chez qui les comportements cibles étaient présents, mais de fréquence moindre. Ainsi, les enfants

présentant une forme plus atténuée de TSA n'étaient pas repérés par le CHAT. Le Q-CHAT a donc introduit une échelle de Likert comme modalité de réponse.

Par ailleurs, le CHAT ne prend en compte que les comportements d'attention conjointe et de jeu de faire semblant. Le Q-CHAT reprend ces items auxquels ont été rajoutés des items concernant des domaines importants tels que le développement du langage ou la présence de comportements répétitifs. Le Q-CHAT comprend donc 25 items, cotés sur une échelle en 5 points.

Actuellement, cet outil a été testé auprès de 779 enfants tout venants âgés en moyenne de 21 mois et 160 enfants avec un TSA âgés en moyenne de 44 mois. Les premiers résultats montrent que les enfants avec un diagnostic de TSA obtiennent des scores supérieurs aux enfants du groupe issu de la population générale.

Des études supplémentaires sont toutefois nécessaires pour déterminer un seuil de risque et pour évaluer les propriétés psychométriques de cet outil en population générale.

#### **3.4.4. Early Screening of Autistic Trait Questionnaire**

Le « Early Screening of Autistic Traits Questionnaire » (ESAT ; Swinkels et al., 2006) est un outil de dépistage développé aux Pays Bas. Cet outil est constitué de 14 items, en « oui/non » choisis pour repérer les enfants à risque pour un TSA. Quatre items permettent de faire un pré-dépistage pour repérer les enfants qui nécessitent la passation complète de l'ESAT. Ces quatre items sont :

- L'intérêt pour les jeux
- La variété des jeux
- La lisibilité de l'expression émotionnelle
- La réaction aux stimuli sensoriels

Dietz et al. (2006) ont cherché à identifier les TSA dans une population d'enfants âgés de 14 mois, en utilisant cette procédure de dépistage en 2 temps avec l'ESAT. Ainsi, 31724 enfants ont été dépistés dans un premier temps avec les 4 items les plus discriminants. Les enfants échouant à un item étaient considérés à risque et la deuxième phase du dépistage leur était proposée. Cette deuxième étape consistait en une visite au domicile de l'enfant pour remplir l'ESAT. Les enfants qui échouaient à plus de 3 items étaient considérés à risque pour un TSA. Dix huit enfants ont ainsi été dépistés dans une

population de 31724 enfants tout venant, soit une prévalence de 5,7 enfants pour 10000. A l'âge de 14 mois, les auteurs concluent qu'ils semblent encore difficile de repérer les enfants avec une symptomatologie autistique modérée et que l'ESAT semble présenter une sensibilité faible.

Par ailleurs, l'ESAT a également dépisté 31 enfants avec d'autres troubles du développement tels qu'un retard mental ou un trouble du langage. L'utilisation de l'ESAT présente donc un taux important de faux négatifs, même si ces enfants présentent des difficultés de développement autre qu'un TSA.

Les items qui semblent discriminer au mieux les enfants avec un TSA sont :

- l'intérêt pour les autres
- le sourire dirigé
- la réaction à la voix

Les premiers résultats de cette étude montrent donc que l'ESAT a une VPP de 25%. Aucune autre valeur psychométrique n'est toutefois disponible concernant cet outil. De plus, la VPP est calculée sur les enfants diagnostiqués avec un TSA lors de cette étude, mais aucune étude longitudinale n'a pour l'instant permis de rechercher les enfants éventuellement diagnostiqués ultérieurement avec un TSA.

Une autre étude a utilisé l'ESAT pour un dépistage en population tout venant (Oosterling et al., 2010). Les conclusions de cette étude montrent que l'utilisation de l'ESAT permet de repérer des enfants avec un TSA à l'âge de 14 mois et de diminuer l'âge moyen du diagnostic et de la prise en charge. Toutefois, cette étude ne donne pas non plus d'indices sur les propriétés psychométriques de cet outil.

#### **3.4.5. Screening Tool for Autism in Toddlers & Young Children**

Le Screening Tool for Children in Toddlers and Young Children (STAT ; Stone et al., 2000; 2004) a été développé pour être utilisé dans le cadre d'un dépistage de niveau 2, chez des enfants déjà repérés à risque pour un trouble du développement. Cet outil est basé sur l'observation de l'enfant autour de 12 activités, visant à évaluer ses compétences dans le domaine socio-communicatif et nécessite un temps de passation de 20 minutes. Il a été tout d'abord élaboré pour être utilisé chez les enfants âgés entre 24 et 36 mois. Son

application chez les enfants de moins de 24 mois a également été étudiée (Stone, McMahon, & Henderson, 2008). Les résultats rapportent que cet outil présenterait une sensibilité de 95%, une spécificité de 73%, une VPP de 56% et une VPN de 97% chez les enfants de plus de 14 mois (Stone et al., 2008).

Les auteurs concluent que le STAT permettrait de différencier le risque de TSA chez les enfants de plus de 14 mois. Plus précocement, le STAT identifie de nombreux enfants avec d'autres troubles du développement (Stone et al., 2008).

Des études complémentaires sont encore nécessaires pour évaluer les capacités de cet outil à dépister les enfants avec un TSA avant de pouvoir envisager leur application dans le cadre d'un programme de dépistage de niveau 2.

#### **3.4.6. Infant Toddler Checklist**

L'Infant Toddler Checklist (ITC) est un questionnaire parental composé de 24 items qui permet de dépister les troubles de la communication chez les jeunes enfants. Cet outil fait parti d'un outil développé par Wetherby et al. (2008), intitulé Communication and Symbolic Behavior Scales – Developmental Profile (CSBS). Les auteurs rapportent que l'utilisation de l'ITC dans une population de 5385 enfants tout venant, appliqué tous les 3 mois entre l'âge de 9 et 24 mois, a permis d'identifier plus de 90% des enfants présentant un TSA. Ces données suggèrent que l'ITC aurait une sensibilité de 93%. La spécificité n'est pas précisée.

L'étude menée par Wetherby et al. (2010) concluait que l'ITC pourrait être utilisable pour identifier les enfants qui nécessitaient la passation d'un outil de dépistage spécifique aux TSA.

Le CSBS a également été utilisé dans une population de 10479 enfants tout venant âgés de 12 mois lors des consultations pédiatriques (Pierce et al., 2011). L'utilisation de cet outil a permis de repérer des enfants avec des troubles du développement, dont des enfants avec un TSA (Pierce et al., 2011).

Des données supplémentaires concernant les valeurs psychométriques de cet outil sont encore nécessaires pour pouvoir envisager son application dans le cadre de programme de dépistage systématique. Le suivi longitudinal des cohortes d'enfants ayant

participé à ces études permettront de donner des indications plus précises sur l'utilité de cet outil.

#### **3.4.7. First Year Inventory**

Le First Year Inventor (FYI ; Reznick, Baranek, Reavis, Watson, & Crais, 2006) est un questionnaire parental de 63 items, visant à évaluer les domaines affectés chez les enfants à risque pour un TSA. Ainsi, il évalue les comportements socio-communicatifs et sensoriels des enfants âgés de 12 mois. Les items sont codés de 0 à 2. Cet outil a été testé dans une population de 1305 enfants. Six cent quatre-vingt dix neuf de ces enfants ont été suivis jusqu'à leur 3 ans (Turner-Brown, Baranek, Reznick, Watson, & Crais, 2012). Les résultats de cette étude rapportent que 31% des enfants identifiés à risque à l'âge de 12 mois ont reçu un diagnostic ultérieur de TSA. Au final, sur les 9 enfants avec un TSA, 4 ont été identifiés à l'âge de 12 mois par le FYI.

L'utilisation de cet outil permet d'identifier les enfants présentant des symptômes précoces de TSA. Toutefois, son administration et sa cotation sont longues. De ce fait, son utilisation comme outil de dépistage de niveau 1 n'est pas conseillée.

De nombreux outils de dépistage ont été développés. Toutefois, aujourd'hui, seul le M-CHAT présente les qualités nécessaires et les propriétés psychométriques suffisantes pour pouvoir être recommandé pour un dépistage systématique en population tout-venant.

La disponibilité d'un outil de dépistage n'est qu'une condition préalable à la mise en place d'un programme de dépistage systématique. L'évaluation des différentes pratiques de dépistage possibles est un préalable afin de déterminer quelle stratégie offre le plus de bénéfices en termes de repérage et d'orientation précoce vers les services de diagnostic et d'intervention.

## **4. Pratique de dépistage**

Les TSA sont des troubles fréquents, d'apparition précoce et qui ont des répercussions sur le développement de la personne tout au long de sa vie. Une intervention a plus de chance de pouvoir modifier la trajectoire développementale de l'enfant et ainsi minimiser l'impact handicapant des symptômes qu'elle débute précocement.

L'objectif d'un dépistage systématique est de repérer les enfants à risque de TSA durant une phase pré-clinique, et ainsi favoriser un diagnostic précoce et une prise en charge précoce. Des outils permettant de repérer les enfants à risque de TSA existent et présentent de bonnes qualités psychométriques. Toutefois, il reste important d'étudier l'impact de l'utilisation systématique d'un outil de dépistage en pratique clinique. Cette utilisation systématique doit permettre de repérer un nombre plus important d'enfants que la surveillance habituelle et également permettre un diagnostic et une prise en charge plus précoce que lorsque l'outil de dépistage n'est pas utilisé de manière systématique. Les pratiques de dépistage ne doivent pas en contre partie entraîner l'identification à tort d'enfants bien portant au risque d'entraîner des inquiétudes parentales et des évaluations complémentaires inutiles.

### **4.1. L'utilisation d'un outil de dépistage**

Les études portant sur les pratiques cliniques liées au dépistage rapportent qu'une faible proportion de médecins utilise des outils de dépistage standardisés. Une étude portant sur un échantillon de 1617 pédiatres démontre que seulement 23% d'entre eux utilisent des outils de dépistage formels dans leur pratique clinique (Sand et al., 2005).

Pourtant des données suggèrent que l'utilisation d'un outil de dépistage permet de repérer plus d'enfant à risque que la simple surveillance médicale. Une étude sur les pratiques cliniques dans l'Oregon a montré que, en l'absence de l'utilisation d'un outil de dépistage, la reconnaissance par les pédiatres des enfants nécessitant des évaluations complémentaires était fortement spécifique mais manquait de sensibilité (Hix-Small,

Marks, Squires, & Nickel 2007). En effet, 67% des enfants nécessitant des évaluations complémentaires n'étaient pas repérés par les médecins. Dans l'étude de Robins (2008), sur les 21 enfants diagnostiqués avec un TSA, seul 4 avaient été repérés comme à risque par leur médecin. La surveillance du développement seule ne suffit donc pas à repérer l'ensemble des enfants nécessitant des évaluations complémentaires. L'utilisation d'un outil de dépistage standardisé semble donc accroître la fiabilité des pratiques cliniques.

Les données des différentes études rapportent que l'utilisation d'outils de dépistage pour l'évaluation du développement général semble augmenter au fil du temps (DosReis & Weiner, 2006 ; Radecki, Sand-Loud, O'Connor, Sharp, & Olson, 2011). En 2006, DosReis et Weiner rapportent que 86% des médecins utilisent un outil de dépistage pour identifier les enfants à risque pour un retard de développement. Toutefois, seuls 8% de ces médecins utilisent un outil de dépistage spécifique aux TSA.

Ces données posent la question de savoir si l'utilisation d'un outil de dépistage spécifique aux TSA permet une meilleure détection des enfants atteints de TSA que l'utilisation d'un outil de dépistage général.

#### **4.2. Quel niveau de dépistage ?**

Deux modèles peuvent être proposés pour le dépistage des TSA. Ces deux modèles se basent sur une pratique de surveillance médicale. Le premier consiste en un dépistage systématique en population générale, où à un ou plusieurs âges donnés, la passation d'un test de dépistage est proposée à tous les enfants. Ce dépistage est appelé dépistage de niveau 1. Un deuxième modèle consiste en un dépistage en deux temps. Le dépistage des TSA est proposé seulement aux enfants qui ont été repérés lors du premier niveau de dépistage pour avoir un développement atypique. Ce dépistage est un dépistage de niveau 2.

Certaines études rapportent que l'utilisation d'un outil de dépistage spécifique aux TSA en plus de l'administration d'un outil de dépistage général ne permet pas de repérer plus d'enfant à risque pour un TSA (Carlsson, Gillberg, Lannero, & Blennow, 2010 ; Glascoe et al., 2007). Ces données sont donc en faveur d'un modèle de dépistage de

niveau 2. L'utilisation d'un outil de dépistage spécifique aux TSA est réalisée seulement chez les enfants ayant été repérés comme présentant un développement atypique au cours de la surveillance ou ayant échoué à un test de dépistage global (Filipek et al., 2000).

A l'inverse, d'autres études montrent que les enfants avec un TSA présentent un profil particulier. De ce fait, les tests de dépistage généraux ne permettent pas de tous les repérer (Pinto-Martin et al., 2008 ; Wiggins, Piazza, & Robins, 2012). Par exemple, Pinto Martin et al. (2008) ont comparé l'utilisation du PEDS (Parents Evaluation of Developmental Status ; Glascoe, 1998), un outil de dépistage général, à l'utilisation du M-CHAT dans une population d'enfants tout venant. Les résultats de cette étude montrent que ces outils ne dépistent pas les mêmes groupes d'enfants. En effet, moins d'un tiers des enfants dépistés au M-CHAT suscitaient des inquiétudes enregistrées au PEDS.

Oosterling et al. (2010) ont également étudié l'impact de l'utilisation systématique d'un outil de dépistage des TSA chez les enfants de moins de 36 mois. Un programme d'entraînement à la reconnaissance des signes précoces a été proposé aux pédiatres de deux régions géographiques distinctes. Dans la région expérimentale, en plus de la formation aux signes précoces, un outil de dépistage était présenté ainsi que les modalités de mise en place d'un programme de dépistage systématique. Les résultats observés montrent que l'âge moyen du diagnostic a significativement diminué (19,5 mois en moyenne) dans la région expérimentale. Les enfants de la région expérimentale étaient diagnostiqués en moyenne 21 mois plus tôt que les enfants de la région contrôle. De plus, la proportion d'enfants de moins de 3 ans référés pour un risque de TSA a significativement augmenté dans la région expérimentale, comparée à la région contrôle.

L'étude de Guevara et al. (2012) a également comparé l'utilisation d'outils de dépistage spécifiques aux TSA à la pratique clinique ordinaire, dans deux régions différentes. Les auteurs rapportent que la proportion d'enfants identifiés pour un risque de TSA et orientés vers les services spécialisés est significativement plus importante dans la région utilisant de façon systématique les outils de dépistage spécifiques aux TSA.

Ces résultats soutiennent le fait que l'utilisation systématique d'un outil de dépistage spécifique aux TSA permet une détection plus précoce des enfants à risque de TSA et favorise l'orientation et le diagnostic des enfants effectivement atteints (Pinto-Martin et al., 2008 ; Guevara et al., 2012 ; Oosterling et al., 2010 ; Wiggins et al., 2012).

Ces données vont dans le sens d'une pratique de dépistage de niveau 1, où un outil de dépistage spécifique aux TSA est administré à tous les enfants à un âge donné (Johnson, Myers, & the Council on Children with Disabilities, 2007).

### 4.3. Quel âge ?

L'objectif d'un dépistage systématique est de repérer les enfants à risque pour un TSA le plus tôt possible afin de pouvoir poser un diagnostic et proposer une intervention la plus précoce possible. L'histoire naturelle des TSA est caractérisée par une grande hétérogénéité dans l'âge d'apparition des premiers symptômes. Par ailleurs, à l'heure actuelle, les outils de diagnostic disponibles ne permettent pas de confirmer un risque de TSA chez des enfants dont l'âge mental est inférieur à 12 mois (Luyster et al., 2009). La confirmation diagnostique n'est faisable que chez les enfants avec un âge de mental supérieur à 16 mois (Gotham et al., 2007).

Des recherches ont toutefois entrepris de repérer les enfants à risque de TSA en population tout venant à partir de l'âge de 12 mois.

Pierce et al., (2011) ont mis en place un programme afin d'évaluer la possibilité de dépister les enfants atteints de TSA et d'autres troubles du développement à l'âge de 12 mois en population générale. Les pédiatres ont administrés à 10479 enfants de 12 mois le CSBS-DP IT-Checklist (Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile Infant-Toddler Checklist ; Wetherby & Prizant, 2008). Cet outil de dépistage n'est pas un outil spécifique aux TSA mais a pour objectif de dépister les enfants présentant des retards globaux de développement. Toutefois, les auteurs partent de l'hypothèse que 45% des enfants avec un TSA présenteraient des symptômes autour de l'âge de 12 mois. Les enfants dépistés à risque au CSBS ont été évalués par l'équipe de recherche, à l'aide de l'ADOS-T et du Mullen et suivis jusqu'à l'âge de 36 mois. Les résultats de cette étude montrent que parmi les enfants échouant au CSBS et évalués à l'âge de 12 mois, 20% ont reçu un diagnostic ultérieur de TSA et 55% présentaient un retard global de développement ou un retard de langage. Par ailleurs, 25% des enfants échouant au CSBS présentaient un développement typique.

Cette étude témoigne de la possibilité de repérer des enfants avec un TSA à l'âge de 12 mois. Ces enfants ont pu bénéficier d'une intervention précoce débutant avant l'âge de 18 mois.

Cependant, un total de 1318 enfants a échoué le test de dépistage. Cependant, seuls 346 enfants ont été référés pour les évaluations complémentaires. Les raisons pour lesquelles les enfants n'ont pas été référés ne sont pas données. Toutefois, les auteurs évoquent la possibilité que le jugement clinique du médecin ait écarté la nécessité d'évaluation complémentaire, ou encore que les parents aient refusé ces évaluations. Par ailleurs, un nombre important d'enfants référés pour les évaluations complémentaires présentait un développement typique.

Les auteurs concluent que cette étude met en évidence la possibilité de repérer les enfants avec un TSA qui présentent des signes précoces, associés à un retard de développement. Toutefois, ils mettent en avant la nécessité de proposer des outils de dépistage à des âges ultérieurs afin de repérer les enfants avec un début des troubles plus tardif ou présentant une régression dans leur développement, ainsi que les enfants avec un TSA, sans retard de développement associé (tel que le Syndrome d'Asperger).

L'étude de Dietz et al. (2006) a évalué la possibilité de dépister en population générale les enfants avec un TSA à l'âge de 14 mois grâce à l'utilisation de l'ESAT.

L'utilisation d'un outil de dépistage à l'âge de 14 mois semble permettre de repérer des enfants à risque de TSA. Cependant, à cet âge, seuls les enfants présentant une symptomatologie marquée sont repérés. Les enfants présentant soit une symptomatologie plus légère soit un bon niveau de fonctionnement ne sont pas repérés.

De plus, certains enfants avec un retard de développement sont également repérés à risque de TSA par l'ESAT.

A l'âge de 14 mois, l'utilisation d'un outil de dépistage semble donc entraîner un taux important à la fois de faux positifs et de faux négatifs.

Par ailleurs, les auteurs rapportent que de nombreux parents déclinent les évaluations complémentaires à l'âge de 14 mois. De plus, les parents des enfants repérés à risque et ayant participé aux évaluations complémentaires étaient également hésitants. Les auteurs rapportent une moyenne de 7 mois entre l'âge du dépistage et l'âge des évaluations. Ce délai entre ces deux temps est essentiellement dû au fait que les parents tardaient à prendre rendez vous avec les équipes spécialisées dans le diagnostic.

En conclusion, à l'âge de 14 mois, un programme de dépistage des TSA semble manquer de sensibilité et de spécificité. Par ailleurs, les parents se montrent hésitants à participer aux évaluations complémentaires et à accepter la possibilité d'un risque de TSA à cet âge. Le programme de dépistage mis en place par Dietz et al. (2006) ne semble pas permettre de diminuer l'âge du diagnostic, du fait qu'un délai moyen de 7 mois est observé entre le temps du dépistage et le temps du diagnostic.

Un autre programme de dépistage a été évalué chez les enfants âgés de 14 à 24 mois (Miller et al., 2011). Ce programme de dépistage a été réalisé dans le cadre des consultations pédiatriques en utilisant le M-CHAT et l'ITC. Les pédiatres proposaient la passation des outils de dépistage à tous les enfants se présentant à une consultation médicale. La cotation des questionnaires et le suivi des enfants à risque étaient réalisés par l'équipe de recherche. Tout d'abord, sur l'ensemble des parents qui se sont présentés à une visite médicale durant l'application du programme de dépistage, seuls 7% ont refusé de participer. Par ailleurs, ce programme de dépistage a permis d'identifier 13 enfants avec un TSA sur une population de 796 enfants. Toutefois, 16 enfants présentant un autre trouble du développement ont également été dépistés et jugés à risque, ainsi qu'un enfant avec un développement typique. Dix neuf enfants repérés à risque n'ont pas été évalués, soit parce que les parents ont refusé les évaluations soit parce qu'ils ont été perdus de vue.

Le programme de dépistage mis en place par Baron-Cohen en Grande Bretagne témoigne également de la difficulté à repérer l'ensemble des enfants avec TSA à l'âge de 18 mois. En effet, la prévalence d'enfants identifiés avec un TSA à 18 mois était de 6,2 enfants pour 10000. Le suivi longitudinal des enfants ayant participé au programme de dépistage a identifié 61 faux négatifs. A l'âge de 18 mois, il apparaît également difficile de repérer l'ensemble des enfants avec un TSA.

Barbaro et Dissanayake (2011) ont mis en place un programme de dépistage à différents temps du développement. Ainsi, chaque enfant était dépisté à l'âge de 12, 18 et 24 mois. Au total 125 enfants ont été diagnostiqués avec un TSA. Neuf enfants ont été dépistés à l'âge de 12 mois, 37 à l'âge de 18 mois et 79 à l'âge de 24 mois. Dans cette étude, certains enfants avec un TSA n'étaient pas repérables comme étant à risque avant l'âge de 24 mois.

En conclusion, plusieurs problèmes ont été mis en évidence lors d'un dépistage avant l'âge de deux ans, et encore plus, lors d'un dépistage avant les 18 mois de l'enfant.

Le premier problème rencontré lors d'un dépistage trop précoce est le risque d'un taux important de faux positifs (Chawarska et al., 2007; Pandey et al., 2008 ; Dietz et al., 2006 ; Pierce et al., 2011). En effet, le développement typique est très variable, et certains enfants peuvent susciter des préoccupations durant leur développement précoce, les problèmes se résolvant par la suite. Certains cliniciens craignent donc qu'un taux important de faux positifs entraîne un stress parental inutile (Williams & Brayne, 2006). Toutefois, les recherches montrent que les enfants dépistés à tort pour un risque de TSA présentent malgré tout des difficultés dans leur développement et des signes pour un autre trouble du développement (Pandey et al., 2008; Pierce et al., 2011). L'identification de ces enfants permet de proposer une évaluation plus approfondie et d'orienter précocement ces enfants vers une intervention adaptée. Par ailleurs, l'augmentation du stress parental lors d'un résultat de dépistage positif semble également surévaluée (Howlin & Asgharian 1999; Zwaigenbaum et al., 2009). En effet, les parents semblent accepter ce stress transitoire afin de pouvoir identifier un risque précoce chez leur enfant et ainsi pouvoir intervenir plus rapidement (Barton et al. 2011). Enfin, les avantages d'un diagnostic précoce semblent l'emporter sur les effets négatifs dus à l'incertitude liée à une identification précoce. De plus, les conséquences d'un diagnostic tardif semblent plus néfastes que celles liées à la possibilité d'un faux positif (Zwaigenbaum et al., 2009).

Certaines recherches ont également mis en évidence le fait qu'un dépistage trop précoce ne permet pas de réduire l'âge du diagnostic ni celui du début de la prise en charge. En effet, certains parents refusent les évaluations complémentaires lorsque le dépistage est effectué trop tôt au cours du développement de l'enfant (Baron-Cohen et al., 1992 ; Dietz et al. 2006 ; Pandey et al., 2008 ; Pierce et al., 2011).

A l'âge de deux ans, certains enfants peuvent paraître asymptomatiques et développer par la suite les signes d'un TSA (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Landa & Garrett-Meyer 2006; Werner et al., 2005; Volkmar et al., 2005). Le phénomène de régression semble se produire généralement entre l'âge de 15 et 21 mois. Ces enfants pourraient donc être dépistés à l'âge de 24 mois (Lord et al., 2004; Bryson et al., 2007; Landa & Garrett-Meyer 2006).

En conclusion, il semblerait donc qu'un dépistage à l'âge de 18 mois, suivi d'un dépistage à l'âge de 24 mois soit le processus qui permette d'identifier le maximum d'enfants à risque pour un TSA, comme préconisé par l'Association Américaine de Pédiatrie (2006).

#### **4.4. Les recommandations de bonnes pratiques pour le dépistage des TSA**

Dès 1994, l'Association Américaine de Pédiatrie préconise une surveillance continue de chaque enfant lors de chaque visite de routine, en observant l'enfant et en évaluant son développement dans différents domaines. De plus, elle recommande d'interroger les parents afin de recueillir d'éventuelles inquiétudes quant au développement de l'enfant (AAP, 1994).

Les premières recommandations publiées pour le dépistage des TSA ont été élaborées par l'Association Américaine de Neurologie en 2000 (Filipek et al., 2000). Elles préconisent un dépistage des TSA de niveau 2. Un outil de dépistage spécifique aux TSA devrait être administré à tous les enfants présentant un retard de développement. Cinq signes indiquent un risque important pour un trouble du développement et doivent générer une évaluation plus approfondie du développement de l'enfant. Ces signes sont :

- Absence de babillage à 12 mois
- Absence de geste (pointé, aurevoir) à 12 mois
- Absence de mot simple à 16 mois
- Absence d'association de deux mots à 24 mois
- Perte de compétences langagières ou sociales, quelque soit l'âge.

En 2006, l'AAP recommande d'évaluer le développement global de chaque enfant en administrant un outil de dépistage général à chaque visite de routine de l'enfant à savoir à 9, 18 et 24 ou 30 mois (AAP, 2006).

En 2007, l'AAP publie ses recommandations concernant le dépistage des TSA (Johnson & Myers, 2007).

Elle préconise l'administration d'un outil de dépistage spécifique aux TSA de façon systématique chez tous les enfants lors des visites de routines à 18 et 24 ou 30 mois. En effet, l'AAP préconise une procédure de dépistage en deux temps. Le dépistage à 24 ou 30 mois vise à repérer les enfants présentant une apparition plus tardive des troubles ou une régression dans leur développement. Les outils de dépistage préconisés pour cette étape sont le M-CHAT ou le CHAT.

L'administration d'un outil de dépistage spécifique aux TSA doit être proposée chez des enfants âgés de plus de 18 mois chaque fois qu'un facteur de risque est présent. Les facteurs de risque identifiés pour les TSA sont :

- la présence d'inquiétudes parentales ou émanant d'un autre adulte familial de l'enfant,
- le fait d'être un puîné d'enfant diagnostiqué avec un TSA.

Lorsque le test de dépistage repère un risque, l'enfant doit être orienté à la fois vers les équipes spécialisées dans le diagnostic des TSA mais également vers les équipes spécialisées dans l'intervention précoce.

Lorsqu'un enfant présente deux facteurs de risque (puîné d'un enfant avec un TSA et présence d'inquiétudes parentales), l'enfant doit être référé pour une évaluation diagnostique et vers les équipes d'intervention précoce.

Chez les enfants âgés de moins de 18 mois présentant un facteur de risque, les comportements socio-communicatifs doivent être évalués notamment avec l'Infant/Toddler Checklist, issu du CSBS. Si des difficultés socio-communicatives sont repérées, l'enfant doit être référé vers les équipes spécialisées pour des évaluations complémentaires.

En France, le système de surveillance médicale des enfants offre une réelle opportunité pour le dépistage des TSA chez les jeunes enfants. En effet, les visites médicales préconisées pour les enfants d'âges préscolaires permettent une surveillance effective du développement de tous les enfants. Ces visites sont remboursées par l'assurance maladies, et 3 d'entre elles entraînent la délivrance d'un certificat médical. Ces visites fortement recommandées ont lieu 8 jours après la naissance puis aux 9 et 24 mois de l'enfant.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2005 des recommandations pour le dépistage et le diagnostic des TSA. La recommandation 14 (Fédération Française de

Psychiatrie, 2005, p. 90) met l'accent sur les conditions préalables à un dépistage systématique des TSA. Tout d'abord, la HAS préconise la formation des professionnels de la petite enfance aux manifestations précoces de l'autisme. Elle recommande la création de réseaux de professionnels coordonnés qui puissent travailler ensemble au dépistage, au diagnostic et à l'intervention précoce des enfants avec un TSA. Enfin, elle prône la validation d'outils de dépistage spécifiques aux TSA.

En 2013, le gouvernement français a annoncé, dans le cadre du troisième plan autisme, la mise en place d'un dépistage systématique chez les enfants à l'âge de 18 mois.

#### **4.5. Limites des pratiques de dépistage actuelles**

Les principales raisons invoquées par les médecins pour ne pas utiliser des outils de dépistage sont le temps de passation et de cotation ainsi que le non remboursement de ces pratiques (Honigfeld & McKay, 2006; Sices, Feudtner, McLaughlin, Drotar, & Williams, 2003 ; Swanson et al., 2013).

L'absence de connaissance des différents outils disponibles est également un facteur rapporté par les médecins (Barton, Dumont-Mathieu, & Fein, 2012). Toutefois, certaines études montrent que des sessions de formations aux différents outils de dépistage permettent d'augmenter leur utilisation dans la pratique clinique (Honigfeld, Chandhok, & Spiegelman, 2012 ; Kobak et al., 2011 ; Swanson, et al., 2013).

Une des autres raisons invoquées par les médecins pour ne pas utiliser un outil de dépistage spécifique aux TSA est le manque de services spécialisés dans le diagnostic précoce auquel référer les enfants dépistés (Pizur-Barnekow, Muusz, McKenna, O'Connor, & Culter, 2012 ; Steiner et al., 2012 ; Swanson et al., 2013). Les services de diagnostic sont très variables en fonction des régions (Barton et al., 2012). Les services spécialisés pour le diagnostic peuvent être difficiles d'accès et nécessitent souvent de longs délais d'attente.

La généralisation des pratiques de dépistage nécessite donc de spécifier les prochaines étapes du processus d'évaluation et d'accompagner les professionnels dans l'orientation des enfants dépistés (Johnson & Myers., 2007 ; Pizur-Barnekow et al., 2012). Cette réalité a incité l'AAP à recommander aux médecins de renvoyer

simultanément les enfants repérés à risque vers les services de diagnostic et d'intervention précoce, de sorte que l'intervention puisse commencer aussi rapidement que possible.

Les médecins de première ligne jouent un rôle essentiel pour le dépistage des troubles chez les jeunes enfants. Toutefois, certaines études ont choisi la participation d'autres professionnels travaillant auprès des jeunes enfants pour mettre en œuvre les pratiques de dépistage. Par exemple, Barbaro et Dissanayake (2011) ont utilisé les infirmières travaillant dans les services de santé maternelle et infantile. Dans l'étude de Dereu et al. (2012), l'application du programme de dépistage était mise en œuvre par les professionnels des structures d'accueil de la petite enfance. Ces deux études ont permis de mettre en évidence que des professionnels au contact des jeunes enfants peuvent participer à la surveillance générale et appliquer des programmes de dépistage afin de repérer les enfants à risque de TSA.

En conclusion, la mise en place d'un programme de dépistage peut s'appuyer sur différents professionnels de la petite enfance. Elle doit toutefois prendre en compte le point de vue des praticiens afin de proposer un outil de dépistage et un protocole à suivre en adéquation avec les pratiques cliniques. Ainsi, une formation à l'utilisation des outils de dépistage doit avant tout être proposée. L'outil de dépistage proposé doit être facilement utilisable, rapide de passation et de cotation. Les professionnels doivent être accompagnés dans l'orientation de l'enfant et de sa famille vers les services de diagnostic et de prise en charge, afin de soulager leur pratique et faciliter leur engagement.

## Problématique

Les Troubles du Spectre Autistique (TSA) sont des troubles neuro-développementaux, d'apparition précoce et qui affectent le développement de l'individu tout au long de sa vie. La prévalence des TSA est estimée aux alentours de 1% de la population générale. Les TSA ont des répercussions sur l'individu, sa famille. En effet, ce trouble entraîne une limitation de la vie sociale de l'individu affecté et une diminution de la qualité de vie de toute la famille. Ce trouble est donc considéré comme une affection grave qui entrave le développement de l'enfant et limite son évolution.

De nombreuses études montrent qu'un accompagnement spécifique peut aider les personnes avec un TSA à développer leur potentiel et améliorer leur qualité de vie. Des interventions sont donc recommandées pour l'accompagnement des personnes avec un TSA (HAS, 2012). Ces interventions sont d'autant plus efficaces qu'elles débutent précocement. En effet, les TSA affectent le développement de l'enfant et entraînent des déficits en cascade. Les interventions précoces, du fait de la plasticité cérébrale des jeunes enfants, peuvent influencer les trajectoires développementales et limiter la survenue de sur-handicaps. Une intervention précoce présente donc des bénéfices importants pour l'enfant et sa famille.

L'opportunité de bénéficier d'une intervention précoce dépend de l'âge du diagnostic. Un diagnostic de TSA est aujourd'hui possible à partir de l'âge de 24 mois.

Cependant, les diagnostics précoces ne sont pas encore systématiques. Aujourd'hui, en France, le diagnostic de TSA est posé en moyenne aux alentours de 5 ans. Pourtant, les signes précoces des TSA ainsi que leurs modes d'apparition sont connus. Des outils de dépistage existent dont l'efficacité a été prouvée.

Les TSA remplissent donc les conditions, édictées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 1970), pour la mise en œuvre d'un dépistage systématique (Annexe 1).

En 2005, la Haute Autorité de Santé a souligné les conditions nécessaires à la mise en place d'un dépistage systématique des TSA en France.

La recommandation 14 préconise d'une part « la formation des médecins de première ligne et des professionnels de la petite enfance » et d'autre part « la validation

d'instruments de dépistage ayant une sensibilité et une spécificité suffisantes » (HAS, 2005, p.90). En effet, à l'heure actuelle, peu de professionnels de première ligne connaissent les manifestations précoces des TSA et rassurent inutilement les parents présentant des inquiétudes quand au développement de leur enfant (Etude Doctissimo-Fondamental, 2013). L'utilisation d'un outil de dépistage des TSA permettrait de repérer rapidement les enfants à risque de TSA et de les orienter vers les équipes spécialisées dans le diagnostic et la prise en charge. Cependant, aucun outil de dépistage spécifique aux TSA n'a encore été validé sur une population française.

L'objectif de notre première étude vise donc à évaluer la pertinence et la faisabilité d'un dépistage des enfants à risque de TSA. Un dispositif de dépistage a donc été développé, basé sur la formation des professionnels de première ligne pour permettre la validation d'outils de dépistage spécifiques aux TSA : le CHAT et le M-CHAT.

La mise en place d'un dépistage systématique des TSA doit s'appuyer sur un réseau coordonné de professionnels impliqués dans le dépistage et le diagnostic des TSA afin de favoriser l'orientation diagnostique précoce. La recommandation 15 insiste sur l'amélioration de l'accès aux équipes spécialisées dans le diagnostic précoce et sur la diminution du temps d'attente pour une évaluation fonctionnelle individualisée (Recommandation 15, HAS, 2005, p.91). En effet, à l'heure actuelle, Un laps de temps de l'ordre de 5 à 20 mois s'écoule entre le moment où les parents révèlent leurs inquiétudes au professionnel et la pose d'un diagnostic (Doctissimo-Fondamental, 2013). Par ailleurs, les procédures diagnostiques recommandées par la HAS impliquent de nombreuses investigations.

Une évaluation visant à confirmer ou non la présence d'un risque de TSA chez les enfants suspectés pourrait favoriser l'orientation diagnostique des enfants.

Notre seconde étude a donc pour objet d'évaluer la pertinence de l'utilisation du module 1 de l'ADOS-G pour confirmer ou infirmer la présence d'un risque de TSA chez les enfants de moins de 3 ans orientés pour une suspicion de TSA.

Enfin, l'objectif de la dernière étude, en plus de permettre une évaluation des enfants dépistés, vise à évaluer l'apport éventuel des données issues de l'évaluation

développementale. visant à confirmer la présence d'un risque de TSA chez les enfants de moins de 3 ans orientés pour une suspicion.

Cette thèse a donc pour objet général l'amélioration des pratiques de dépistage et de diagnostic précoce en évaluant la pertinence de différents outils pour aider les professionnels dans l'orientation des enfants de moins de 3 ans repérés pour un éventuel risque de TSA.



## **Etude 1 : Validation d'un programme de dépistage précoce des TSA en population tout venant basé sur l'utilisation conjointe du M-CHAT et du CHAT**

La mise en place de ce programme de recherche vise à évaluer la faisabilité d'un repérage précoce des enfants à risque pour un TSA dans la pratique professionnelle des médecins de première ligne et des professionnels travaillant au sein de structure d'accueil de la petite enfance, grâce à l'utilisation d'outils de dépistage spécifiques aux TSA.

La mise en place de ce programme de dépistage a nécessité la validation de deux outils de dépistage : le CHAT, le M-CHAT.

Ces études portent sur la même population et ont été effectuées à partir du même protocole de recherche. La méthodologie commune aux différentes études est donc présentée en premier lieu.

Les résultats seront ensuite présentés en deux temps : Les données concernant la validation du CHAT et du M-CHAT seront d'abord exposées. Les résultats concernant l'utilisation du M-CHAT et des 5 items observation du CHAT pour le repérage des enfants à risque pour un TSA seront présentés dans un deuxième temps.

### **1. Méthodologie**

Le but de cette étude est de valider un programme de dépistage systématique des TSA à l'âge de 24 mois à l'aide du CHAT et du M-CHAT.

L'âge de vingt-quatre mois a été retenu en raison de la réglementation française actuelle prévoyant des examens de routine à cet âge. Par ailleurs, à ce même âge, les signes évocateurs d'un TSA ont plus de probabilité d'être présents quelque soit la trajectoire développementale de l'enfant (régression, apparition précoce ou tardive).

#### **1.1. Outils**

Le CHAT (Baron-Cohen et al., 1992) est un outil de dépistage composé de deux sections. La section A comporte 9 questions qui ont été reprises dans le M-CHAT. La section B est composée de cinq items pour lesquels le professionnel doit mettre en place une observation.

Les enfants sont considérés à risque pour un TSA lorsqu'ils échouent soit :

- aux items évaluant le jeu de faire semblant et l'attention conjointe (Items A5, A7, B2, B3 et B4).
- les items évaluant l'attention conjointe (Items A7 et B4)

Le M-CHAT (Robins et al., 2001) est un questionnaire parental qui répond aux exigences de facilité et de rapidité de passation. Il est destiné aux parents d'enfants de 24 mois et comporte 23 questions qui ont pour modalités de réponse oui/non. Les seuils identifiés par Robins et al. (2001) pour repérer les enfants à risque de TSA sont :

- Soit l'échec à 3 items de l'ensemble du questionnaire
- Soit l'échec à 2 des items clés

La passation du questionnaire doit être accompagnée d'un entretien téléphonique avec les parents des enfants repérés à risque afin de diminuer le taux de faux positifs et de repérer les enfants nécessitant des évaluations complémentaires.

Notre protocole de recherche s'appuie sur la passation du M-CHAT, rempli par les parents, suivie de la passation de la section B du CHAT par le professionnel.

Ces deux outils ont donc été traduits en langue française et la traduction a été validée par la procédure classique de traduction inversée (Annexe 2 et 3).

## **1.2. Mise en place du programme**

### **1.2.1. Formation des professionnels**

Dans un premier temps, afin de pouvoir aborder les enfants de 24 mois avec les outils de dépistage, il a été nécessaire de former des professionnels de la petite enfance au repérage des signes précoces des TSA et à l'utilisation de ces outils.

Deux mille huit cent quinze médecins (pédiatres et généralistes) et 450 structures d'accueil de la petite enfance (crèche, halte garderie, réseaux d'assistantes maternelles) ont été informés par courrier de la mise en place de cette étude et de la possibilité de bénéficier d'une formation gratuite. Cette information a touché l'ensemble de la région Midi-Pyrénées. Au final, 195 médecins et 158 équipes professionnelles travaillant dans des structures d'accueil ont participé à cette formation sur la base du volontariat. Les

professionnels participant à cette formation ont reçu une information générale sur les TSA (étiologie, prévalence, critères de diagnostic) et sur l'importance d'un dépistage précoce pour l'enfant et sa famille. Dans un deuxième temps, la formation se focalisait plus précisément sur les signes précoces des TSA et la reconnaissance de ces derniers, notamment grâce à l'utilisation du CHAT. Des présentations de cas sur vidéo permettaient aux professionnels de s'exercer au repérage des signes du plus léger au plus marqué. A la fin de cette formation, il était proposé aux professionnels de participer au recrutement des enfants et au protocole de validation des deux outils de dépistage : le CHAT et le M-CHAT.

### 1.2.2. Recrutement des participants

Dix sept médecins et 62 équipes de crèches ont participé au recrutement des enfants.

Tableau 2. Nombre de professionnels contactés, formés et participants au programme de recherche

	Contactés	Formés	Participants
Médecin	2815	195 (6,93%)	17 (8,72%)
Structure d'accueil	450	158 (35,11%)	62 (39,24%)

Les professionnels participant au recrutement proposaient aux parents de chaque enfant âgé de 24 mois, plus ou moins 1 mois, de participer au programme de recherche. La participation des parents était volontaire et une notice d'information et une fiche de consentement leur était présentée (Annexe 4 et 5). Les parents remplissaient le M-CHAT et le professionnel effectuait ensuite les 5 observations de la section B du CHAT. Ces mêmes observations étaient réitérées à l'âge de 30 et 36 mois. Le suivi des enfants jusqu'à l'âge de 36 mois avait pour objectif de repérer les faux négatifs et les faux positifs afin de pouvoir déterminer les qualités psychométriques des différents outils utilisés.

Chaque protocole était ensuite envoyé à l'équipe de recherche afin d'être codé.

Les enfants étaient considérés à risque au M-CHAT lorsqu'ils échouaient 3 des 23 items du questionnaire ou 2 des items clés identifiés initialement par Robins et al. (2001). Lorsqu'un enfant était repéré à risque au M-CHAT, les parents étaient contactés par téléphone afin de spécifier leurs réponses. Cet entretien permettait de lever un doute quand à une mauvaise compréhension des questions et d'obtenir des exemples de comportements afin de préciser les inquiétudes parentales. Les parents dont l'enfant échouait un seul item clé, étaient également contactés.

Concernant le CHAT, en l'absence d'inquiétudes parentales, les enfants étaient considérés à risque lorsqu'ils échouaient deux items d'observation. Pour les enfants qui échouaient un item d'observation, une seconde passation était proposée lorsque cela était possible. Les parents étaient également contactés pour prendre en compte des observations en milieu familial. En fonction des inquiétudes parentales et/ou professionnelles, une évaluation était ou non proposée.

Pour chaque enfant repéré à risque, une évaluation complémentaire était proposée. Cette évaluation comportait l'évaluation de la présence de symptômes autistique par la passation du module 1 de l'ADOS-G et l'évaluation du développement de l'enfant. Cette évaluation était réalisée en présence des parents soit sur le lieu d'accueil de l'enfant, soit au sein de l'université. Elle avait pour objectif de confirmer la présence d'un risque de TSA et d'orienter l'enfant vers les équipes spécialisées dans le diagnostic des TSA. La confirmation du diagnostic de l'enfant était réalisée par une équipe indépendante, suite à la passation des différentes évaluations recommandées pour le diagnostic des TSA (HAS, 2005). Les données issues de ces évaluations font l'objet des études suivantes et seront donc présentées ultérieurement.

### **1.3. Population**

L'échantillon final est composé de 1227 enfants tout venant âgés de 24 mois, plus ou moins 1 mois, dont 648 garçons (52,8%). Deux cent quatre vingt dix huit enfants ont été dépistés par les médecins et 929 par les structures d'accueil de la petite enfance.

Dans cet échantillon, 34 enfants ont été dépistés à risque pour un TSA. Parmi ces enfants, 17 ont reçu un diagnostic de TSA à l'âge de 36 mois. Les autres enfants dépistés présentaient un retard de développement ou un autre trouble du développement sans TSA associé. Ces enfants obtenaient des QD inférieur à 85. Un enfant a été diagnostiqué avec un TSA à l'âge de 36 mois, sans avoir été dépisté à risque à l'âge de 24 mois.

Au total, 18 enfants ont été diagnostiqués avec un TSA à l'âge de 36 mois. La prévalence de TSA dans notre échantillon est de 1,4%. Parmi ces 18 enfants, 13 sont des garçons (72%).

Parmi les 34 enfants repérés à risque de TSA, 14 sont issus de l'échantillon dépisté par les médecins, soit 4,69% des 298 enfants dépistés et 20 par les structures d'accueil, soit 2,15% des 929 enfants dépistés.

Sur les 14 enfants repérés à risque par les médecins, 10 ont reçu un diagnostic de TSA. Parmi les 20 enfants repérés à risque au sein des structures d'accueil, 7 ont reçu un diagnostic de TSA. La prévalence de TSA dans la population issue de la pratique de dépistage chez les médecins est de 3,35% et de 0,75% pour la population issue des structures d'accueil.

Parmi les enfants inclus et non repérés comme à risque de TSA à 24 mois, 854 enfants ont été suivi jusqu'à l'âge de 30 mois dont 426 jusqu'à l'âge de 36 mois. Le suivi des enfants a permis de repérer 1 faux négatif.

Au final, ce dispositif de dépistage, associant le M-CHAT (associé au suivi téléphonique) et le CHAT a permis de repérer 17 vrais positifs, 1192 vrais négatifs, 17 faux positifs et 1 faux négatif.

Tout au long de cette étude, les groupes diagnostiques regroupent les 18 enfants avec un TSA, les 17 enfants avec un retard de développement et les 1192 enfants considérés comme présentant un développement typique.

## **2. Résultats**

Dans un premier temps, les résultats concernant les études de réplication du CHAT et du M-CHAT sont présentés.

Dans un second temps, le programme de dépistage utilisant de façon conjointe le M-CHAT et le CHAT est exposé.

## **2.1. Validation des outils de dépistage**

Les analyses statistiques réalisées ont pour objectif de permettre la validation des outils de dépistage utilisés : le CHAT et le M-CHAT. Les analyses ont été réalisées pour chaque outil.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS, version 16.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

### Présentation des résultats descriptifs

Dans un premier temps, des analyses descriptives ont été réalisées afin d'exposer le nombre d'enfants dépistés par chaque outil avec les seuils identifiés par les auteurs.

Les pourcentages d'échec pour chaque item en fonction du groupe d'appartenance ont été calculés, soit basés sur le dépistage, soit basés sur le diagnostic. Le nombre d'items échoués dans chaque groupe a également été calculé.

Les calculs portant sur les groupes basés sur le dépistage permettent de mettre en relation les résultats de cette étude avec ceux des études précédentes. En effet, de nombreuses études n'ont pas un suivi longitudinal des enfants permettant des analyses sur les groupes diagnostiques finaux. Dans notre étude, le suivi longitudinal et l'utilisation de plusieurs outils de dépistage ont permis de repérer les faux négatifs et donc de les inclure dans les groupes diagnostiques.

### Analyse des items

En raison du petit échantillon, l'analyse a porté seulement sur les enfants diagnostiqués ou non avec un TSA. Les faux positifs ont été inclus dans le groupe des enfants sans TSA.

Tout d'abord, les pourcentages d'échec à chaque item ont été calculés. Afin de déterminer les items significativement plus échoués par les enfants présentant un TSA, un test de Khi deux a été effectué. Le test du Khi deux d'indépendance s'applique à l'étude de la relation entre deux variables qualitatives, ici l'échec à un item du test et le diagnostic. La liaison entre deux variables qualitatives est significative lorsque l'hypothèse d'indépendance est rejetée, soit lorsque la p-value est inférieure à 5%. Ce test est réalisable lorsque les effectifs théoriques sont supérieurs à 5. Lorsque cette condition n'est pas remplie, le test exact de Fisher est utilisé.

Une analyse discriminante a ensuite été effectuée pour déterminer les items les plus discriminants de chaque test. De plus, la capacité de chaque test à classer correctement les enfants en fonction de la présence ou non d'un diagnostic de TSA a été évaluée.

#### Analyse de variance

Des analyses de variance (ANOVA) ont enfin été réalisées afin d'évaluer les différences entre les groupes en fonction du diagnostic et des scores obtenus aux différents tests. Le test post-hoc de Tukey a été appliqué lorsque 3 groupes étaient comparés. Les items réussis ont été coté 0 et les items échoués ont été cotés 1. Un score élevé traduit donc un nombre important d'items échoués.

#### Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité et Valeurs Prédictives

Les Odds Ratio ont été calculés pour chaque item de chaque test. L'Odds Ratio, ou rapport de cote, apporte une information similaire à celle du risque relatif si l'évènement étudié apparaît chez moins de 10% de la population. Ainsi, l'Odds Ratio exprime le lien entre un facteur de risque et la survenue d'un événement. Dans notre étude, il traduit donc le lien entre le fait d'échouer à un item du test de dépistage et le fait de recevoir un diagnostic de TSA.

La sensibilité (SE) et la spécificité (SP) de chaque item ont également été calculées. La sensibilité a été calculée en divisant le nombre de Vrais Positifs (VP) par le nombre d'enfants avec un TSA (Faux Négatifs et Vrais Positifs). La spécificité a été calculée en divisant le nombre de Vrais Négatifs (VN) par le nombre d'enfants sans diagnostic de TSA (Faux Positifs et Vrais Négatifs).

L'analyse des courbes ROC a permis de déterminer les qualités psychométriques de chaque outil. La courbe ROC est une représentation graphique de la relation existant entre la sensibilité et la spécificité d'un test, calculée pour toutes les valeurs seuils possibles. Elle permet la détermination et la comparaison des performances diagnostiques de plusieurs tests à l'aide de l'évaluation des aires sous la courbe. L'aire sous la courbe (ASC) permet d'évaluer l'intérêt d'un test. On distingue les tests d'apport nul (ASC =

0,5), peu informatif ( $0,5 \leq \text{ASC} < 0,7$ ), moyennement informatif ( $0,7 \leq \text{ASC} < 0,9$ ), très informatif ( $0,9 \leq \text{ASC} < 1$ ) et parfait ( $\text{ASC} = 1$ ) (Swets, 1988).

Les seuils permettant d'obtenir une spécificité et une sensibilité satisfaisante ont été choisis à l'aide de l'indice de Youden. L'indice de Youden a été calculé par la formule suivante : Sensibilité + (Spécificité -1). Un indice proche de 1 révèle le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité.

Les valeurs prédictives, positive et négative, ont également été calculée pour chaque outil. Dans l'ensemble des études, les formules utilisées pour calculer les valeurs prédictives positives ne prennent pas en compte la prévalence du trouble. La valeur prédictive positive est calculée en divisant le nombre de Vrais Positifs par le nombre d'enfants dépistés par le test (Vrais Positifs et Faux Positifs). La valeur prédictive négative est calculée en divisant le nombre de Vrais Négatifs par le nombre d'enfants non dépistés par le test (Faux Négatif et les Vrais Négatifs).

Toutefois, les valeurs prédictives peuvent être calculées en fonction de la prévalence (P) du trouble dans la population tout venant. Pour cela, la formule de Bayes peut être utilisée. La valeur prédictive positive est calculée par la formule suivant :

$$\text{VPP} = \frac{\text{SE} \times \text{P}}{\text{SE} \times \text{P} + (1 - \text{P}) \times (1 - \text{SP})}$$

La valeur prédictive négative est calculée avec la formule suivante :

$$\text{VPN} = \frac{\text{SP} \times (1 - \text{P})}{\text{SP} \times (1 - \text{P}) + \text{P} \times (1 - \text{SE})}$$

Les valeurs prédictives seront toutefois calculées sans la prise en compte de la prévalence afin de pouvoir les comparer aux valeurs prédictives rapportées dans la littérature.

### 2.1.2. Validation du CHAT

#### Analyses descriptives

L'utilisation du CHAT avec les seuils initialement identifiés par Baron-Cohen et al. (2000), a permis d'identifier 13 enfants à risque, dont 7 à haut risque. Sur les 13 enfants dépistés, 10 enfants ont reçu un diagnostic de TSA, soit 76,92% des enfants dépistés. Les 7 enfants dépistés à haut risque ont tous reçu un diagnostic de TSA.

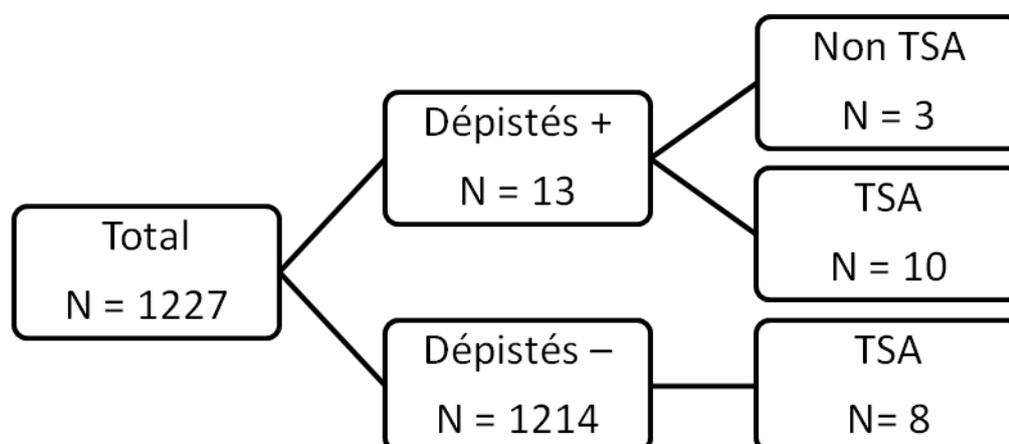


Figure 1. Enfants dépistés avec le CHAT avec les seuils identifiés par Baron-Cohen et al. (2000)

Le tableau 3 présente les pourcentages d'échec pour chaque item du CHAT en fonction des groupes diagnostiques.

Dans le groupe des enfants au développement typique, l'ensemble des items est réussi par 98% des enfants. Le nombre d'items échoués est inférieur à 3 items pour 98% des enfants.

Dans le groupe des enfants évalués avec un retard de développement, la question 6 (pointé proto-impératif) et la question 7 (pointé proto-déclaratif) sont échouées par les 3 enfants. Il en est de même pour l'item d'observation 4 (pointé proto-déclaratif). Aucun enfant de ce groupe n'échoue l'item d'observation 1 (contact visuel). Ces trois enfants échouent tous 4 items du CHAT.

Dans le groupe d'enfants avec un TSA, seule la question 7 (pointé proto-déclaratif) est échouée par l'ensemble des enfants. L'item d'observations 3 (jeu symbolique) et l'item d'observation 4 (pointé proto-déclaratif) sont également échoués par la totalité des

enfants. Aucun enfant n'échoue à la question 1 (contact visuel). Tous les enfants échouent 3 items ou plus du CHAT.

Tableau 3. Pourcentages d'échec à chaque item du CHAT dans chaque groupe diagnostic

Items du CHAT	Typique (n = 1206)	RD (n = 3)	TSA (n = 18)
Item 1	1,91	0,00	0,00
Item 2	0,25	0,00	33,33
Item 3	1,33	0,00	22,22
Item 4	0,75	0,00	33,33
Item 5	0,17	33,33	55,56
Item 6	1,33	100,00	38,89
Item 7	1,24	100,00	55,56
Item 8	5,22	0,00	50,00
Item 9	0,33	0,00	44,44
Observation 1	0,33	0,00	50,00
Observation 2	0,25	33,33	72,22
Observation 3	1,08	33,33	88,89
Observation 4	1,49	100,00	88,89
Observation 5	1,08	0,00	44,44

Le tableau 4 présente le nombre d'items échoués au CHAT en fonction des groupes diagnostique. Les enfants typiques échouent au maximum à 3 items, sauf 1 enfant qui échoue à 6 items. Les parents de cet enfant parlaient peu le français. Les 6 items échoués étaient des questions. L'aide d'un professionnel de la structure d'accueil de l'enfant a permis d'écarter les inquiétudes.

Tableau 4. Nombre d'items échoués au CHAT pour chaque groupe diagnostique

Nombre d'item échoué du CHAT	Typique (n = 1206)	RD (n = 3)	TSA (n=18)
0	1047		
1	125		1
2	28		
3	5		3
4		3	2
5			2
6	1		
7			2
8			2
9			1
10			1
11			3
12			1
13			
14			

Le tableau 5 présente le nombre d'items d'observation échoué par chaque groupe diagnostique. Nous pouvons observer qu'un seul enfant avec un TSA réussit l'ensemble des items d'observation à 24 mois. Les autres enfants avec un TSA échouent au moins à 2 items d'observation. Par ailleurs, 16 enfants échouent 3 items d'observation ou plus, dont 14 enfants avec un TSA.

Tableau 5. Nombre d'items d'observation échoués au CHAT dans chaque groupe diagnostique

Nombre d'items d'Observation	Typiques (n= 1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
0	1168	1	1
1	24	2	0
2		12	1
3		1	7
4		1	6
5			3

Analyse des items

En raison du faible échantillon, les analyses d'items portent sur les groupes diagnostiques TSA et non TSA. Les faux positifs sont inclus dans le groupe non TSA.

Les enfants du groupe avec un diagnostic de TSA échouent en moyenne à 3,61 items du CHAT et les enfants sans diagnostic de TSA à 0,05 items. Le test de Student montre que ces deux scores moyens sont significativement différents ( $t(2, 1225) = -47,66$  ;  $p < 0,001$ ).

Les pourcentages d'échec à chaque item du CHAT sont significativement en lien avec le diagnostic de TSA sauf pour l'item 1 (Tableau 6).

Tableau 6. Pourcentages d'échec aux items du CHAT et comparaison en fonction du groupe diagnostique

Item du CHAT	% d'échec TSA (n=18)	% d'échec non TSA (n=1209)	<i>p</i> *
Item 1	0	1,90	,710
Item 2	33,33	0,25	,000
Item 3	22,22	1,32	,000
Item 4	33,33	0,74	,000
Item 5	55,56	0,25	,000
Item 6	38,89	1,57	,000
Item 7	55,56	1,49	,000
Item 8	50	5,21	,000
Item 9	44,44	0,33	,000
Observation 1	50,00	0,33	,000
Observation 2	72,22	0,33	,000
Observation 3	88,89	1,16	,000
Observation 4	88,89	1,74	,000
Observation 5	44,44	1,08	,000

\* Test du Khi-deux ou test exact de Fisher

Une analyse discriminante a été réalisée sur l'ensemble des items du CHAT entre les enfants diagnostiqués avec un TSA et les autres enfants sans diagnostic de TSA.

Les items discriminant le mieux les enfants avec un TSA des autres enfants sont :

- L'observation 2 (suivi du pointé),
- L'observation 3 (jeu symbolique),
- La question 5 (jeu symbolique),
- L'observation 4 (pointé proto-déclaratif),
- L'observation 1 (contact oculaire).

Cette fonction discriminante (tableau 7), basée sur la validation croisée, classe correctement 15 des 18 enfants avec un diagnostic de TSA (83,3%). Six enfants sans diagnostic sont classés incorrectement dans le groupe TSA (0,5%).

Tableau 7. Fonction discriminante et pourcentages d'échec pour chaque item du CHAT

Item du CHAT	Fonction 1	% d'échec non TSA (n=1209)	% d'échec TSA (n=18)
Observation 2	,599	0,33	72,22
Observation 3	,510	1,16	88,89
Item 5	,466	0,25	55,56
Observation 4	,423	1,74	88,89
Observation 1	,391	0,33	50,00
Item 9	,349	0,33	44,44
Item 2	,287	0,25	33,33
Item 7	,264	1,49	55,56
Observation 5	,239	1,08	44,44
Item 4	,208	0,74	33,33
Item 6	,179	1,57	38,89
Item 8	,128	5,21	50,00
Item 3	,11	1,32	22,22
Item 1	-,009	1,90	0,00

L'analyse de variance montre que les différents scores obtenus au CHAT diffèrent significativement entre les 2 groupes diagnostiques (Tableau 8).

Tableau 8. Comparaison des scores moyens au CHAT en fonction des groupes diagnostiques

Score CHAT	Typique (n=1209)	TSA (n=18)	ANOVA		
			F	p	$\eta^2$
CHAT Total	0,18	6,78	1,793E3	,000	,594
Seuil Risque élevé	0,05	3,61	2,218E3	,000	,644
Seuil risque modéré	0,03	1,44	830,266	,000	,404
Observations seules	0,05	3,44	2,077E3	,000	,629

Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité, et valeurs predictive

Le tableau 9 présente les Odds ratio, la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives de chaque item du CHAT. Les items présentent des Odds Ratio oscillant entre 0 pour l'item 1 (jeu physique) et 783,25 pour l'observation 2 (suivi du pointé). La sensibilité varie entre 0 et 89%. La spécificité varie entre 95% et 100%. La VPP oscille entre 0 pour l'item 1(jeu physique) et 77% pour l'item 5 (jeu symbolique). La VPP varient entre 99 et 100%.

Tableau 9. Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité et Valeurs Prédictives des items du CHAT

Item du CHAT	Odds Ratio	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Item 1	0,00	0,00	0,98	0,00	0,99
Item 2	201,00	0,33	1,00	0,67	0,99
Item 3	21,30	0,22	0,99	0,20	0,99
Item 4	66,67	0,33	0,99	0,40	0,99
Item 5	502,50	0,56	1,00	0,77	0,99
Item 6	39,86	0,39	0,98	0,27	0,99
Item 7	82,71	0,56	0,99	0,36	0,99
Item 8	18,19	0,50	0,95	0,13	0,99
Item 9	241,00	0,44	1,00	0,67	0,99
Observation 1	301,25	0,50	1,00	0,69	0,99
Observation 2	783,25	0,72	1,00	0,76	1,00
Observation 3	636,8	0,89	0,99	0,52	1,00
Observation 4	452,57	0,89	0,98	0,43	1,00
Observation 5	73,6	0,44	0,99	0,38	0,99

Les items présentant les Odds ratio les plus élevés sont :

- L'observation 2 (suivi du pointé)
- L'observation 3 (jeu symbolique)
- La question 5 (jeu symbolique)
- L'observation 4 (pointé proto-déclaratif)
- L'observation 1 (contact oculaire)
- La question 9 (montrer des objets)

La figure 2 représente différentes courbes ROC du CHAT:

- Une basée sur le seuil initial de Baron-Cohen pour un risque fort
- Une basée sur le seuil initial de Baron-Cohen pour un risque modéré
- Une basée sur les 5 observations du CHAT
- Une basée sur le CHAT complet

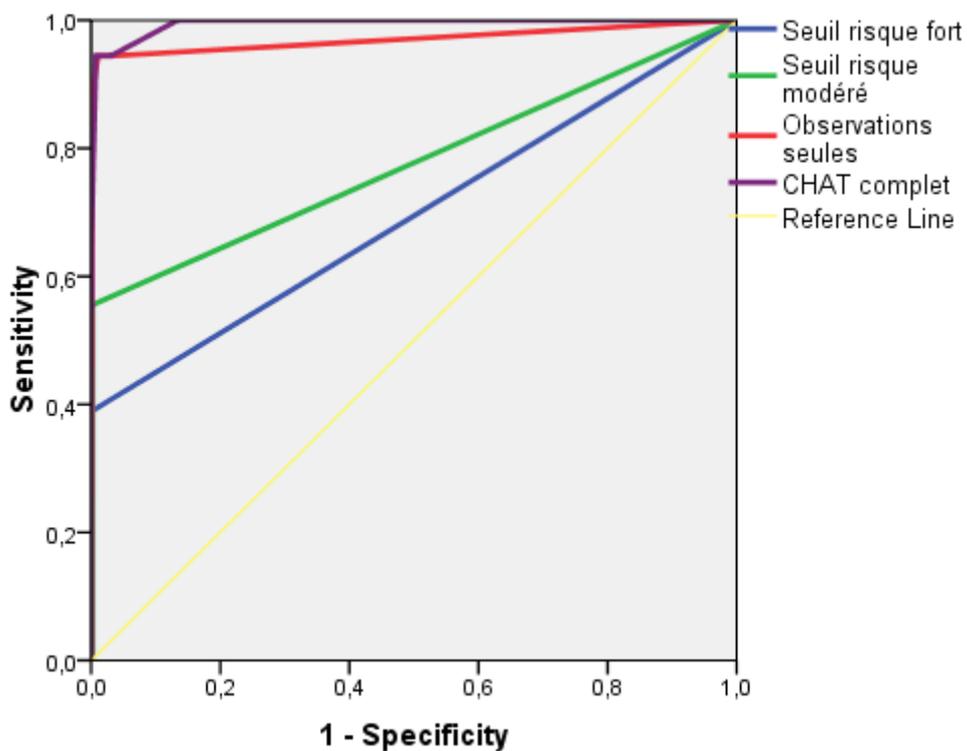


Figure 2. Courbes ROC du CHAT

L'analyse de ces courbes ROC montre que le CHAT complet, tout comme les observations seules, est considéré comme très informatif ( $ASC > 0,9$ ). L'utilisation du seuil de risque moyen est considéré comme moyennement informatif ( $0,7 \leq ASC < 0,9$ ). Enfin, le seuil pour un risque fort est considéré comme peu informatif ( $0,5 \leq ASC < 0,7$ ) (Tableau 10).

Tableau 10. Aires sous la courbe pour les différents scores au CHAT

	Seuil risque fort Baron-Cohen	Seuil risque moyen Baron-Cohen	Observations seules	CHAT complet
Aire sous la Courbe	,694	,776	,970	,994

Afin de déterminer les seuils permettant d'obtenir la meilleure sensibilité et spécificité pour chaque score, l'indice de Youden a été calculé (Tableau 11). Les résultats évaluant les propriétés psychométriques du CHAT sur notre échantillon montrent que les seuils permettant d'obtenir les meilleurs résultats sont les seuils de 3 items échoués sur l'ensemble du CHAT (Sensibilité de 94,44% ; Spécificité de 99,92%).

Tableau 11. Indice de Youden, Sensibilité, Spécificité pour les scores du CHAT

Score	Seuil	Indice de Youden	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Seuil Baron Cohen	Haut risque	0,39	38,89	100	100	99,10
Seuil Baron Cohen	Risque Modéré	0,55	55,56	99,75	76,92	99,34
Observations seules	2	0,93	94,44	98,84	54,84	99,92
CHAT complet	3	0,94	94,44	99,26	65,38	99,92

---

L'ensemble des données permettant le calcul des différents indices est présenté en annexes (Annexe 6).

Le tableau 12 présente en détails les patterns des items d'observation échoués par les enfants en fonction de leur groupe diagnostique. Pour mettre en évidence ces patterns de comportements, nous avons recherché les vecteurs de réponse les plus fréquemment associés à un diagnostic de TSA. Le chiffre 0 correspond à un item d'observation réussi, le chiffre 1 à un item d'observation échoué.

Le pattern où seul l'item d'observation 5 (jeu fonctionnel) est échoué n'est observé que dans le groupe des enfants présentant un développement typique.

Le pattern où l'item d'observation 3 (jeu symbolique) et l'item d'observation 4 (pointé proto-déclaratif) sont échoués simultanément est observé chez 15 des 18 enfants diagnostiqués avec un TSA. Ce pattern de réponse n'est constaté que chez 6 autres enfants, tous présentant un retard de développement. Quatorze enfants avec un TSA et 1 seul enfant avec un retard de développement échouent aux observations 3 et 4 associées à l'échec de n'importe quelle autre observation.

Le pattern où l'item d'observation 2 (suivi du pointé) et l'item d'observation 3 (jeu symbolique) sont échoués simultanément est observé chez 12 des enfants avec un TSA et seulement chez 2 enfants sans TSA. L'absence de comportement témoignant de la présence de jeu symbolique associée à l'absence de suivi de pointé chez un enfant de 24 mois est fortement indicateur d'un risque de TSA. Ce pattern de comportement présente une spécificité de 99% et une VPP de 85%.

Tableau 12. Patterns de réponses aux items d'observation du CHAT en fonction du groupe diagnostique (Obs. 1, 2, 3, 4 et 5)

Observation 1-2-3-4-5	Typiques (n=1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
00000	1168	1	1
00001	10		
00010	9	2	
00011		1	
00100	5		
00101		1	
00110		5	1
01010		1	
01100		1	
01101			1
01110			2
01111		1	4
10010		1	
10100		2	
10110			3
11010		1	1
11110			2
11111			3

Le tableau 13 présente les propriétés psychométriques associées à différents seuils. L'utilisation des observations du CHAT, avec un seuil de 2 items d'observation échoués, présente une sensibilité de 94,44% et une valeur prédictive de 54,84%. En effet, il repère 17 des 18 enfants avec un TSA ainsi que 14 faux positifs. Ces 14 enfants présentent toutefois tous un retard de développement.

Tableau 13. Indice de Youden, Sensibilité, spécificité, VPP et VPN des observations du CHAT

Seuil échoué	Indice de Youden	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
2 observations	0,93	94,44	98,84	54,84	99,92
Observations 3 et 4	0,83	83,33	99,50	71,43	99,75
Observations 2 et 3	0,67	66,67	99,83	85,71	99,51
3 observations échouées	0,89	88,89	99,83	88,89	99,83

En conclusion, les items d'observations les plus échouées par les enfants avec un TSA sont les observations évaluant le jeu symbolique (observation 3) et l'observation évaluant le pointé proto-déclaratif (observation 4). Le fait d'échouer à la fois l'observation 3 et l'observation 4 est fortement prédictif d'un diagnostic de TSA, avec une spécificité de 99,50% et une VPP de 71,43%.

### 2.1.2. Validation du M-CHAT

#### Analyses descriptives

L'utilisation du M-CHAT, en appliquant les seuils préalablement identifiés par Robins et al. (2001) a permis de repérer 85 enfants à risque nécessitant un suivi téléphonique, soit 6,92% de l'échantillon total. 47 n'ont pas eu besoin d'une évaluation complémentaire suite à l'entretien téléphonique avec les parents. L'entretien de suivi n'a pas pu être réalisé pour 18 enfants. Une évaluation complémentaire a été nécessaire pour 20 enfants. Sur ces 20 enfants, 12 enfants ont reçu un diagnostic de TSA, soit 60% des enfants évalués.

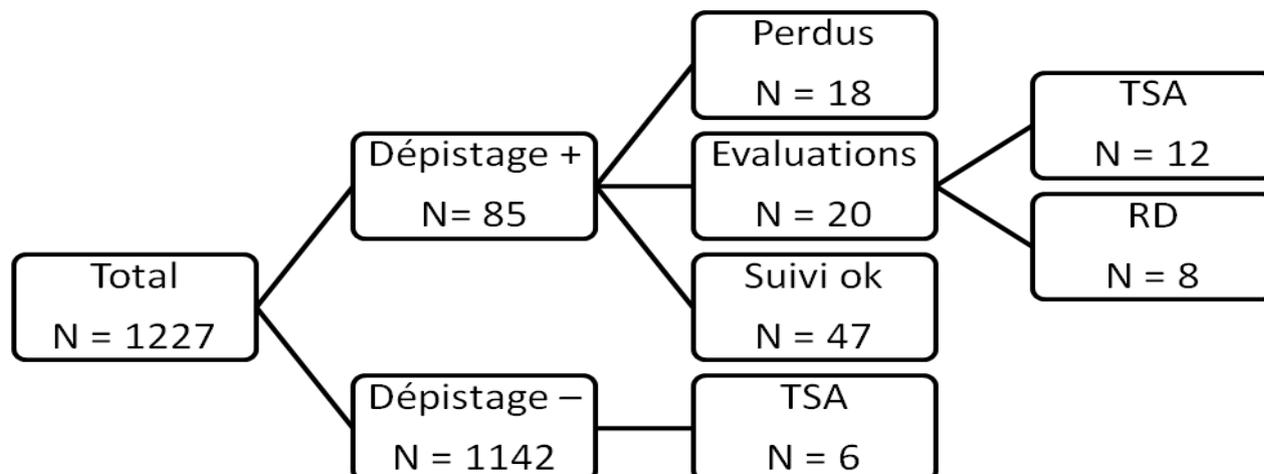


Figure 3. Enfants dépistés avec le M-CHAT

Analyses descriptives portant sur les groupes dépistés

Dans un premier temps, les enfants ont été divisés en 4 groupes en fonction de leurs scores obtenus au M-CHAT :

- a) Les enfants qui ne nécessitaient aucun suivi (n= 1142)
- b) Les enfants dépistés qui nécessitaient un suivi téléphonique mais pas d'évaluation complémentaire (n= 65)
- c) Les enfants dépistés et évalués avec un RD sans TSA (n= 8)
- d) Les enfants dépistés et diagnostiqués avec un TSA (n= 12)

Le suivi téléphonique a été effectué pour chaque enfant qui échouait les items initialement repérés par Robins et al. (2011). Aucun enfant évalué n'avait un développement typique.

Le tableau 14 présente les pourcentages d'échec pour chaque item du M-CHAT, en fonction des 4 groupes d'appartenance. Les 18 enfants dont le suivi téléphonique n'a pu être effectué ont été classés dans le groupe ne nécessitant pas d'évaluation. Ces enfants n'avaient échoué aucun d'item d'observation au CHAT.

Tableau 14. Pourcentages d'échec à chaque item du M-CHAT dans chaque groupe dépisté

Item du M-CHAT	Pas de suivi (n= 1142)	Suivi téléphonique (n=65)	RD (n=8)	TSA (n=12)
Item 1	1,40	9,23	12,50	0,00
Item 2	0,26	1,54	0,00	41,67
Item 3	0,70	12,31	0,00	33,33
Item 4	0,53	3,08	12,50	50,00
Item 5	0,26	0,00	12,50	75,00
Item 6	1,05	7,69	12,50	66,67
Item 7	0,96	9,23	12,50	83,33
Item 8	3,50	33,85	12,50	75,00
Item 9	0,18	3,08	0,00	66,67
Item 10	1,14	13,85	37,50	0,00
Item 11	15,06	49,23	12,50	25,00
Item 12	0,09	4,62	12,50	25,00
Item 13	1,49	13,85	0,00	75,00
Item 14	0,26	0,00	12,50	41,67
Item 15	0,53	10,77	12,50	58,33
Item 16	0,09	1,54	0,00	16,67
Item 17	1,49	13,85	37,50	58,33
Item 18	2,10	13,85	25,00	50,00
Item 19	3,77	20,00	25,00	75,00
Item 20	4,64	24,62	50,00	58,33
Item 21	0,00	9,23	12,50	50,00
Item 22	10,33	44,62	50,00	58,33
Item 23	5,60	27,69	25,00	41,67

Le groupe des enfants ne nécessitant aucun suivi échouent en moyenne à 0,55 item et à 0,05 items clés. L'ensemble des items est réussi par plus de 80% des enfants. Les items les plus échoués sont :

- L'item 11 (sensibilité au bruit ; 15%) ;
- L'item 22 (regard dans le vide ; 10%) ;
- L'item 23 (référence sociale ; 5%) ;
- L'item 20 (suspicion de surdité ; 4%).

Le groupe des enfants avec un suivi téléphonique mais ne nécessitant pas d'évaluation échoue en moyenne à 3,35 items et à 0,25 items clés. Six items sont échoués par plus de 20% des enfants de ce groupe :

- L'item 11 (sensibilité au bruit ; 49%) ;

## Etude 1

---

- L'item 22 (regard dans le vide ; 44%) ;
- l'item 8 (jeu fonctionnel ; 33%) ;
- L'item 23 (référence sociale ; 27%) ;
- L'item 20 (suspicion de surdité ; 24%) ;.
- L'item 19 (attire l'attention ; 20%).

Excepté pour l'item 8 évaluant le jeu fonctionnel, les deux groupes échouent les mêmes items.

Tableau 15. Nombre d'items du M-CHAT échoués dans chaque groupe dépisté

Nombre d'item échoué au M-CHAT	Pas de suivi (n= 1142)	Suivi téléphonique (n=65)	RD (n=8)	TSA (n=12)
0	663			
1	329			
2	150	1		1
3		48	4	
4		12	1	1
5				
6		4	2	
7				2
8			1	
9				
10				
11				3
12				
13				1
14				1
15				1
16				
17				2

Le groupe des enfants repérés à risque avec le M-CHAT et évalués avec un RD échoue en moyenne à 4,5 items et 0,62 items clés. Ces enfants échouent tous moins de huit items et moins de 3 items clés. Sept items sont échoués par plus de 20% des enfants de ce groupe :

- L'item 22 (regard dans le vide) échoué par 4 enfants
- L'item 20 (suspicion de surdité) échoué par 4 enfants
- L'item 17 (regarde les objets regardés) échoué par 3 enfants
- L'item 10 (contact visuel) échoué par 3 enfants
- L'item 23 (référence sociale) échoué par 2 enfants
- L'item 19 (attirer l'attention) échoué par 2 enfants
- L'item 18 (maniérismes) échoué par 2 enfants

Le groupe des enfants repérés à risque avec le M-CHAT et diagnostiqués avec un TSA échoue en moyenne à 10,75 items et à 3,67 items clés. Les enfants de ce groupe échouent au minimum 2 items dont un item clé. Deux enfants échouent à l'ensemble des 6 items clés. La majorité de ces enfants (66,66%) échouent à plus de 10 items. Seuls 2 items sont réussis par plus de 20% des enfants de ce groupe. Il s'agit de l'item 1(jeu physique) et de l'item 10 (contact visuel).

Tableau 16. Nombre d'items clés (Robins et al., 2001) du M-CHAT échoués dans chaque groupe dépisté

Nombre d'item clé échoué au M-CHAT	Pas de suivi (n= 1142)	Suivi téléphonique (n=65)	RD (n=8)	TSA (n=12)
0	1104	43	5	
1	38	17	1	1
2		5	2	2
3				3
4				2
5				2
6				2

#### Analyses descriptives portant sur les groupes diagnostiques

Les pourcentages d'échec à chaque item du M-CHAT pour chaque groupe diagnostique sont présentés dans le tableau 17. Le nombre total d'items échoués au M-CHAT par les enfants des différents groupes est présenté dans le tableau 18. Le tableau 19 présente le nombre d'items clés échoués dans chaque groupe diagnostique.

Les enfants avec un développement typique échouent en moyenne à 0,70 item et à 0,05 items clés. La quasi-totalité des enfants (95%) échouent à moins de 3 items. Tous les items sont réussis par plus de 80% des enfants. Les items les plus échoués dans ce groupe sont :

- L'item 22 (regard dans le vide ; 12,25%) ;
- L'item 11 (sensibilité au bruit ; 17,20%) ;
- L'item 23 (référence sociale ; 6,54%) ;
- L'item 20 (suspicion de surdité ; 5,87%) ;
- L'item 8 (jeu fonctionnel ; 5,12%).

Les autres items sont échoués par moins de 5% des enfants de ce groupe.

Tableau 17. Pourcentages d'échec à chaque item du M-CHAT pour chaque groupe diagnostique

Item du M-CHAT	Typique (n= 1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
Item 1	1,85	5,88	0,00
Item 2	0,25	0,00	33,33
Item 3	1,34	0,00	22,22
Item 4	0,67	5,88	33,33
Item 5	0,17	5,88	55,56
Item 6	1,26	23,53	38,89
Item 7	1,26	17,65	55,56
Item 8	5,12	11,76	50,00
Item 9	0,34	0,00	44,44
Item 10	1,76	23,53	0,00
Item 11	17,20	0,00	16,67
Item 12	0,34	5,88	16,67
Item 13	2,10	5,88	50,00
Item 14	0,08	11,76	33,33
Item 15	1,09	11,76	33,33
Item 16	0,17	0,00	11,11
Item 17	2,18	17,65	38,89
Item 18	2,77	17,65	27,78
Item 19	4,61	17,65	50,00
Item 20	5,87	17,65	38,89
Item 21	0,50	5,88	33,33
Item 22	12,25	23,53	44,44
Item 23	6,54	23,53	38,89

Les enfants diagnostiqués avec un RD échouent en moyenne à 2,53 items et à 0,47 item clé. Les items les plus échoués sont :

- l'item 6 (pointé proto-impératif ; 23,53%) ;
- L'item 10 (contact oculaire ; 23,53%) ;
- L'item 22 (regard dans le vide ; 23,53%) ;
- L'item 23 (référence sociale ; 23,53%) ;
- L'item 7 (pointé proto-déclaratif ; 17,65%) ;
- L'item 17 (regarde les objets regardés ; 17,65%) ;
- L'item 18 (maniérismes, 17,65%) ;
- L'item 19 (attirer l'attention ; 37,50%) ;
- L'item 20 (suspicion surdité ; 17,65%).

Aucun enfant de ce groupe n'échoue l'item 2 (intérêt pour les pairs), l'item 3 (exploration motrice), l'item 9 (montrer), l'item 11 (sensibilité au bruit) et l'item 16 (marche).

Les enfants diagnostiqués avec un TSA échouent en moyenne à 7,67 items et à 2,5 items clés. Plus de la moitié de ces enfants (66%)  chouent à plus de 4 items. Sept enfants (38,8%) ne dépassent pas le seuil de 3 items échoués. Les items les plus échoués sont :

- L'item 5 (jeu symbolique ; 55,56%) ;
- L'item 7 (pointé proto-déclaratif ; 55,56%) ;
- L'item 8 (jeu fonctionnel ; 50%) ;
- L'item 13 (imitation ; 50%) ;
- L'item 19 (attirer l'attention ; 50%) ;
- L'item 9 (montrer ; 44,44%) ;
- L'item 22 (regard dans le vide ; 44,44%).

Les items 1 (jeu physique) et 10 (contact visuel) ne sont échoués par aucun enfant avec un diagnostic de TSA. Ces items sont échoués respectivement par 5,88% et 23,53% des enfants avec un retard de développement.

Tableau 18. Nombre d'item du M-CHAT échoué dans chaque groupe diagnostique

Nombre d'items échoués au M-CHAT	Typique (n= 1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
0	657	5	1
1	327	1	1
2	144	3	5
3	48	4	
4	12	1	1
5			
6	4	2	
7			2
8		1	
9			
10			
11			3
12			
13			1
14			1
15			1
16			
17			2

Concernant le nombre d'échecs aux items clés, présenté dans le tableau 19, seuls 5 enfants au développement typique (0,4%) dépassent le seuil de 2 items clés échoués et seulement 2 des enfants diagnostiqués avec un RD. Dans le groupe des enfants diagnostiqués avec un TSA, 61,11% des enfants dépassent le seuil de deux items clés échoués.

Tableau 19. Nombre d'item clé (Robins et al., 2001) du M-CHAT échoué dans chaque groupe diagnostic

Nombre d'item clé échoué au M-CHAT	Typique (n= 1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
0	1136	11	5
1	51	4	2
2	5	2	2
3			3
4			2
5			2
6			2

Dans notre échantillon, 9 des 18 enfants avec un diagnostic de TSA échouent à plus de 2 items clés de Robins. Aucun autre enfant n'échoue à plus de 2 items clés.

### Analyse des items du M-CHAT

Les résultats du Khi 2 montrent un lien significatif entre la présence d'un diagnostic de TSA et le pourcentage d'échec aux différents items du M-CHAT sauf pour l'item 1 (jeu physique), l'item 10 (contact visuel) et l'item 11 (sensibilité au bruit) (Tableau 20). L'item 11 est échoué par le même pourcentage d'enfants (11%), quel que soit le groupe.

Tableau 20. Pourcentages d'échec aux items du M-CHAT et comparaison en fonction du groupe diagnostique

Items du M-CHAT	% d'échec TSA (n=18)	% d'échec non TSA (n=1209)	<i>p</i>
Item 1	0	1,9	,710
Item 2	33,33	0,25	,000
Item 3	22,22	1,32	,000
Item 4	33,33	0,74	,000
Item 5	55,56	0,25	,000
Item 6	38,89	1,57	,000
Item 7	55,56	1,49	,000
Item 8	50	5,21	,000
Item 9	44,44	0,33	,000
Item 10	0	2,07	,689
Item 11	16,67	16,96	,635
Item 12	16,67	0,41	,000
Item 13	50	2,15	,000
Item 14	33,33	0,25	,000
Item 15	33,33	1,24	,000
Item 16	11,11	0,17	,000
Item 17	38,89	2,4	,000
Item 18	27,78	2,98	,000
Item 19	50	4,8	,000
Item 20	38,89	6,04	,000
Item 21	33,33	0,58	,000
Item 22	44,44	12,41	,001
Item 23	38,89	6,78	,000

\* Test du Khi-deux ou test exact de Fisher

Une analyse discriminante a été réalisée sur l'ensemble des items du M-CHAT entre les enfants diagnostiqués avec un TSA et les autres enfants sans diagnostic de TSA (Tableau 21).

Tableau 21. Fonction discriminante et pourcentages d'échec pour chaque item du M-CHAT

Item du M-CHAT	Fonction1	Item échoué	
		% de TSA (n=18)	% de non TSA (n=1209)
Item 5	,774*	55,56	0,25
Item 9	,580*	44,44	0,33
Items 2	,477*	33,33	0,25
Item 14	,477*	33,33	0,25
Item 7	,438*	55,56	1,49
Item 21	,377*	33,33	0,58
Item 4	,346*	33,33	0,74
Item 13	,334*	50	2,15
Item 6	,297*	38,89	1,57
Item 15	,282*	33,33	1,24
Item 17	,244*	38,89	2,4
Item 12	,227*	16,67	0,41
Item 19	,223*	50	4,8
Item 16	,215*	11,11	0,17
Item 8	,213*	50	5,21
Item 3	,183*	22,22	1,32
Item 18	,152*	27,78	2,98
Item 20	,147*	38,89	6,04
Item 23	,136*	38,89	6,78
Item 22	,105*	44,44	12,41
Item 10	-,016	0	2,07
Item 1	-,015	0	1,9
Item 11	,000	16,67	16,96

\* Items dont les différences sont significatives

Les items discriminant aux mieux les enfants avec un TSA des autres enfants sont (Tableau 21):

- L'item 5 (jeu symbolique);
- L'item 9 (montrer);
- L'item 2 (intérêt pour les pairs) ;
- L'item 14 (réponse prénom);
- L'item 7 (pointé proto-déclaratif);
- L'item 21 (comprehension langage).

Cette fonction discriminante basée sur la validation croisée, classe correctement 10 des 18 enfants avec un diagnostic de TSA (55,6%). Six enfants sans diagnostic sont classés incorrectement dans le groupe TSA (0,5%). Par contre, huit enfants avec un diagnostic de TSA sont classés de façon incorrecte dans le groupe des enfants sans diagnostic (44,4%).

Dans notre échantillon, 12 des 18 enfants avec un diagnostic de TSA échouent à plus de 2 items clés de notre étude. Aucun autre enfant n'échoue à plus de 2 items clés de notre étude (Tableau 22).

Tableau 22. Nombre d'items clés de notre étude échoués dans chaque groupe diagnostique

Nombre d'item clé échoué au M-CHAT	Typique (n= 1192)	RD (n=17)	TSA (n=18)
0	1162	11	4
1	28	5	5
2	1	1	0
3			4
4			4
5			2
6			2

Analyse de variance

L'analyse de variance à un facteur montre que les différents scores obtenus au M-CHAT diffèrent significativement entre les 3 groupes diagnostiques (Tableau 23).

Tableau 23. Comparaison des scores moyens au M-CHAT en fonction des groupes diagnostiques

Score M-CHAT	Typique (n=1201)	RD (n=17)	TSA (n=18)	ANOVA		Test de Tukey TSA-RD	
				F	<i>p</i>	<i>p</i>	
Total	0,70	2,53	7,67	311,283	,000	,337	,000
Items clés Robins	0,05	0,47	2,50	430,637	,000	,413	,000
Items clés Notre étude	0,03	0,41	2,56	585,330	,000	,489	,000

Le groupe des enfants avec un TSA obtient des scores significativement supérieurs aux deux autres groupes.

Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité et Valeurs Prédictives

Chaque indicateur a été calculé en comparant la réponse à l'ensemble des items du M-CHAT du groupe des enfants avec un TSA et du groupe des enfants sans diagnostic de TSA.

Le tableau 24 présente les Odds ratio, la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives de chaque item du M-CHAT. %. Les Odds Ratio varient entre 0 pour l'item 1 (jeu physique) et 502 pour l'item 5 (jeu symbolique).

Les items ayant les Odds Ratio les plus élevés sont l'item 5 (jeu symbolique) ; l'item 9 (montrer) l'item 2 (intérêt pour les pairs), l'item 14 (réponse prénom), l'item 21 (compréhension langage) et l'item 7 (pointé proto-déclaratif). La sensibilité varie entre 0 et 56% et la spécificité entre 83 et 99%. La valeur prédictive positive oscille entre 0 pour

l'item 1 (jeu physique) et 77% pour l'item 5 (jeu symbolique). La VPN de chaque item est égale à 99%.

Tableau 24. Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité et Valeurs Prédicatives des items du M-CHAT

	Odds Ratio	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Item 1	0,00	0,00	0,98	0,00	0,99
Item 2	201,00	0,33	1,00	0,67	0,99
Item 3	21,30	0,22	0,99	0,20	0,99
Item 4	66,67	0,33	0,99	0,40	0,99
Item 5	502,50	0,56	1,00	0,77	0,99
Item 6	39,86	0,39	0,98	0,27	0,99
Item 7	82,71	0,56	0,99	0,36	0,99
Item 8	18,19	0,50	0,95	0,13	0,99
Item 9	241,00	0,44	1,00	0,67	0,99
Item 10	0,00	0,00	0,98	0,00	0,99
Item 11	0,98	0,17	0,83	0,01	0,99
Item 12	48,16	0,17	1,00	0,38	0,99
Item 13	45,50	0,50	0,98	0,26	0,99
Item 14	201,00	0,33	1,00	0,67	0,99
Item 15	39,80	0,33	0,99	0,29	0,99
Item 16	75,44	0,11	1,00	0,50	0,99
Item 17	25,89	0,39	0,98	0,19	0,99
Item 18	12,53	0,28	0,97	0,12	0,99
Item 19	19,84	0,50	0,95	0,13	0,99
Item 20	9,90	0,39	0,94	0,09	0,99
Item 21	85,86	0,33	0,99	0,46	0,99
Item 22	5,65	0,44	0,88	0,05	0,99
Item 23	8,75	0,39	0,93	0,08	0,99

Le tableau 25 présente les patterns de réponse obtenus par les enfants de notre échantillon aux items clés de notre étude.

Tableau 25. Pattern de réponses possibles aux items clés de notre étude (Questions 5, 9, 2, 14, 7 et 21)

Questions 5, 9, 2, 14, 7, 21	Typique (n= 1201)	RD (n=17)	TSA (n=18)
000000	1162	11	4
000001	5	1	
000010	15	2	1
000100	1	2	1
001000	3		1
010000	3		1
010001	1		
100000	2		1
100010		1	
100011			1
101111			1
110011			1
110110			1
110111			1
111010			2
111111			2

L'item 5 (jeu symbolique) est échoué par 10 enfants avec un TSA et seulement par 3 autres enfants. Tous les enfants qui échouent à plus de 2 items, échoue l'item 5. Par ailleurs, le fait d'échouer simultanément les items 5 (jeu symbolique) et 7 (pointé proto-déclaratif) se retrouve chez 9 enfants avec un TSA et un seul enfant avec un RD. Ce pattern de réponse est fortement prédictif d'un risque de TSA, avec un VPP de 90% (Tableau 28).

La figure 4 représente les différents courbes ROC :

- une basée sur le score total du M-CHAT
- une sur le score aux items clés initialement identifiés par Robins et al., (2001)
- une basée sur le score aux items clés identifiés précédemment sur notre échantillon.

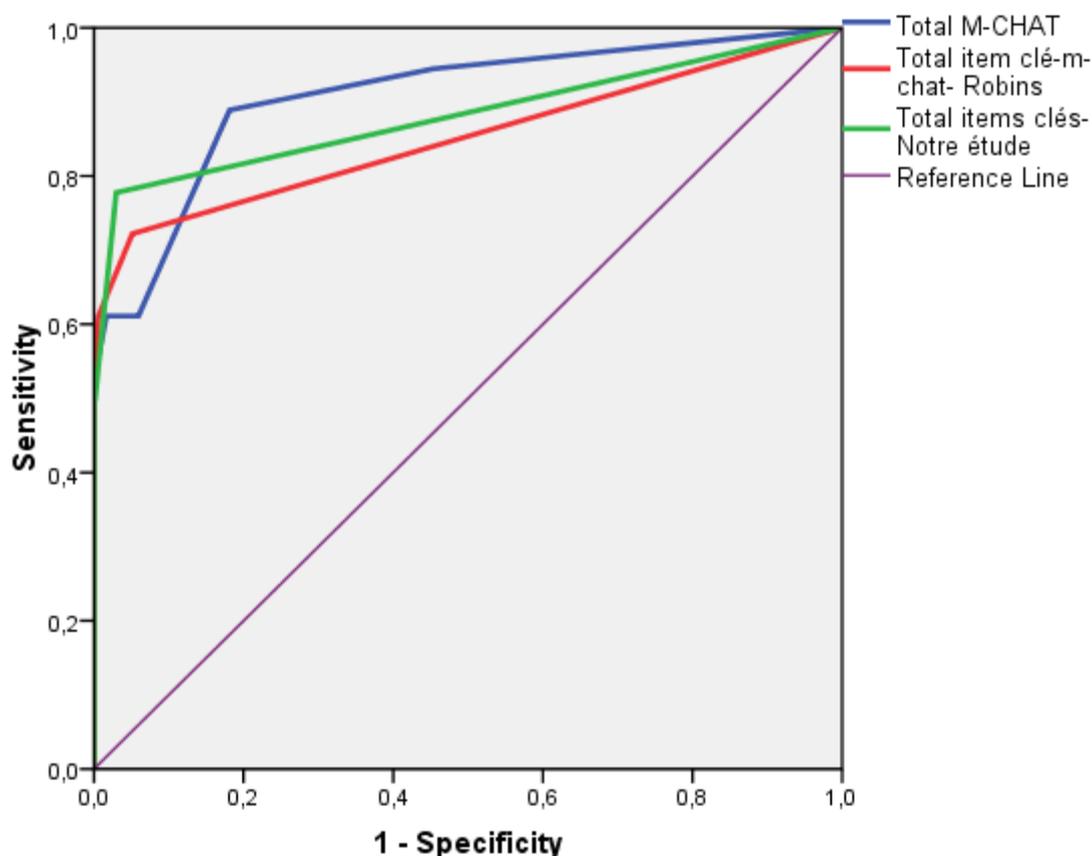


Figure 4. Courbes ROC pour les différents scores au M-CHAT

L'analyse de ces courbes ROC montre que le M-CHAT, est considéré comme très informatif ( $ASC > 0,9$ ). L'utilisation des items clés du M-CHAT, ceux initialement rapportés par Robins et al. (2001) et ceux repérés précédemment, ne sont considérés que comme moyennement informatif ( $0,7 \leq ASC < 0,9$ ) (Tableau 26).

Tableau 26. Aire sous la courbe pour les différents scores du M-CHAT

	Total M-CHAT	M-CHAT Items clés Robins	M-CHAT Items clés Notre étude
Aire sous la Courbe	,908	,850	,881

Afin de déterminer les seuils permettant d'obtenir la meilleure sensibilité et spécificité pour chaque score, l'indice de Youden a été calculé. Les résultats évaluant les propriétés psychométriques du M-CHAT sur notre échantillon sont présentés dans le tableau 27.

L'utilisation du M-CHAT avec un seuil de 2 items échoués sur l'ensemble du M-CHAT permet de repérer 11 des 18 enfants avec un TSA de notre échantillon et 7 faux positifs.

Le fait d'échouer 1 item parmi les items clés identifiés par notre étude permet également de repérer 14 des 18 enfants avec un TSA de notre échantillon mais également 36 faux positifs.

Tableau 27. Indice de Youden, Sensibilité, Spécificité pour les scores du M-CHAT sans suivi téléphonique

Score	Seuil	Indice de Youden	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Total M-CHAT	3	0,55	61,11	94,04	13,25	99,39
Total M-CHAT	2	0,71	88,89	81,89	6,81	99,80
Total M-CHAT	7	0,55	55,56	99,92	90,91	99,34
Items clés Robins	2	0,61	61,11	99,42	61,11	99,42
Items clés Notre étude	2	0,50	50,00	99,83	81,82	99,26
Items clés Robins	1	0,67	72,22	94,87	17,33	99,57
Items clés Notre étude	1	0,75	77,78	97,02	28,00	99,66

Le suivi téléphonique des enfants dépistés permet à chaque fois de diminuer le nombre de faux négatifs et donc d'augmenter à la fois la spécificité et les valeurs prédictives du M-CHAT (Tableau 28). Avec le suivi téléphonique, la spécificité et la valeur prédictive négative sont égales à 99%. Les valeurs prédictives positives oscillent entre 57,89% pour le seuil de 3 items échoués à 90% pour le seuil de 2 items clés de notre étude échoués.

Les seuils identifiés par Robins et al. (2001), soit l'échec à 3 items au total ou à 2 items clés, permet d'obtenir une sensibilité de 66%, une spécificité de 99% et une VPP de

60%. L'ensemble des données permettant le calcul des différents indices sont présentées en annexes (Annexe 7).

Tableau 28. Indice de Youden, Sensibilité, Spécificité pour les scores du M-CHAT avec suivi téléphonique

Score	Seuil	Indice de Youden	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
M-CHAT	Robins	0,66	66,67	99,34	60,00	99,50
Total M-CHAT	3	0,60	61,11	99,34	57,89	99,42
Total M-CHAT	2	0,88	88,89	99,09	59,26	99,83
Items clés Robins	2	0,61	61,11	99,83	84,62	99,42
Items clés Notre étude	2	0,50	50,00	99,92	90,00	99,26
Items clés Robins	1	0,72	72,22	99,50	68,42	99,59
Items clés Notre étude	1	0,77	77,78	99,50	70,00	99,67
Items 5 et 7	2	0,50	50,00	99,92	90,00	99,26

En conclusion, il apparait que le seuil qui permet d'obtenir le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité soit le seuil de 2 items échoués suite à l'entretien téléphonique.

## **2.2. Programme de dépistage des TSA à l'aide du M-CHAT et du CHAT**

Parmi les 1227 enfants dépistés avec notre protocole, 85 ont été repérés comme présentant un risque pour un TSA suite à la passation du M-CHAT. Les observations du professionnel ont permis de lever les inquiétudes pour 65 enfants, qui ont réussi l'ensemble des observations de la section B du CHAT.

Parmi les 20 enfants ayant dépassé les seuils de risque au M-CHAT et ayant échoué au moins une observation de la section B du CHAT, 12 ont reçu un diagnostic de TSA, 7 présentaient un retard de développement et un seul enfant présentait un développement typique.

Parmi les enfants ne suscitant pas d'inquiétudes au M-CHAT, 37 enfants ont échoué au moins 1 item d'observation au CHAT.

Vingt trois enfants ont échoué un item d'observation. Parmi eux, 4 ont échoué l'item d'observation 3 (jeu symbolique); 9 l'item d'observation 4 (pointage proto-déclaratif); 10 l'item d'observation 5 (jeu fonctionnel). Une seconde passation a permis de lever les inquiétudes pour ces enfants qui semblaient présenter un développement typique.

Quatorze enfants ont échoués au moins 2 items d'observation de la section B du CHAT. Parmi eux, 8 enfants ont échoués 2 items d'observation. Tous présentaient un retard de développement, sans TSA associé. Trois enfants ont échoués à 3 items d'observation. Parmi eux, 2 ont reçu un diagnostic de TSA et le troisième présentait un retard global de développement. Deux enfants ont échoués à 4 items d'observation de la section B du CHAT. Ces 2 enfants ont reçu un diagnostic de TSA. Enfin, un enfant a échoué l'ensemble des items d'observation et a reçu un diagnostic de TSA.

Au final, la passation des items d'observation du CHAT ont permis de repérer 5 enfants avec un TSA supplémentaire. Elle a également permis de diminuer le nombre de faux positifs au M-CHAT.

Plusieurs combinaisons possibles ont donc été testées afin de déterminer laquelle permettait de repérer le plus d'enfants avec un TSA, sans pour autant augmenter de façon trop importante le taux de faux positifs (Tableau 29).

L'utilisation seule du M-CHAT permet de repérer 12 des 18 enfants avec un TSA de notre échantillon. Il présente donc une sensibilité de 66,67%. Lorsqu'il est utilisé seul, sans l'entretien de suivi ou la passation du CHAT, sa VPP est de 14,12%. En effet, 73 enfants qui ne recevront pas de diagnostic de TSA sont toutefois identifiés comme présentant un risque (faux positifs).

Le fait de prendre en compte les observations du CHAT permet de diminuer le taux de faux positifs et ainsi d'augmenter la valeur prédictive positive du dispositif.

Si on ajoute la condition d'échouer à 2 observations de la section B du CHAT, le nombre de faux positifs diminue. En effet, sur les 73 faux positifs au M-CHAT, seuls 5 enfants échouent également à 2 observations du CHAT. Ainsi, ce dispositif présente VPP de 70,59%. Les 12 enfants identifiés par le M-CHAT échouent également tous à plus de 2 observations du CHAT.

Tableau 29. Indice de Youden, Sensibilité, spécificité, VPP et VPN du dispositif de dépistage

Seuil échoué	Indice de Youden	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
M-CHAT Robins 2001	0,61	66,67	93,96	14,12	99,47
M-CHAT + 1 observation	0,66	66,67	99,34	60,00	99,50
M-CHAT + 2 observations	0,66	66,67	99,59	70,59	99,50
M-CHAT + 3 observations	0,67	66,67	99,92	92,31	99,51
2 observations	0,93	94,44	98,84	54,84	99,92

Par ailleurs, la passation du CHAT par l'ensemble des enfants, permet également de repérer un nombre plus important d'enfants avec un TSA.

En effet, 31 enfants échouent 2 items d'observation du CHAT. Parmi eux, 17 enfants présentent un TSA, dont les 12 identifiés par le M-CHAT. Cinq enfants

supplémentaires avec un TSA sont donc repérés avec l'administration du CHAT. Les parents de ces 5 enfants ne présentaient pas d'inquiétudes quant au développement de leur enfant.

Les résultats obtenus par ces 5 enfants au M-CHAT sont :

- Un enfant n'échoue aucun item du M-CHAT.
- Un enfant échoue l'item 23 (référence sociale)
- Un enfant échoue l'item 22 (regard dans le vide) et l'item 23 (référence sociale)
- Un enfant échoue l'item 19 (attirer l'attention) et l'item 23 (référence sociale)
- Un enfant échoue l'item 2 (intérêt pour les pairs) et l'item 8 (jeu fonctionnel).

Quatorze enfants sont dépistés comme présentant un risque pour un TSA au CHAT, mais ne recevront pas de diagnostic de TSA. Parmi ces 14 faux positifs, 5 étaient également repérés à risque au M-CHAT. Les 9 autres ne présentaient pas de risque au M-CHAT.

Le dispositif associant la passation du M-CHAT suivi de la passation du CHAT, au seuil de 2 observations échouées, permet d'obtenir une sensibilité de 94,44%, une spécificité de 98,84%, une VPP de 54,84 et une VPN de 99,92.

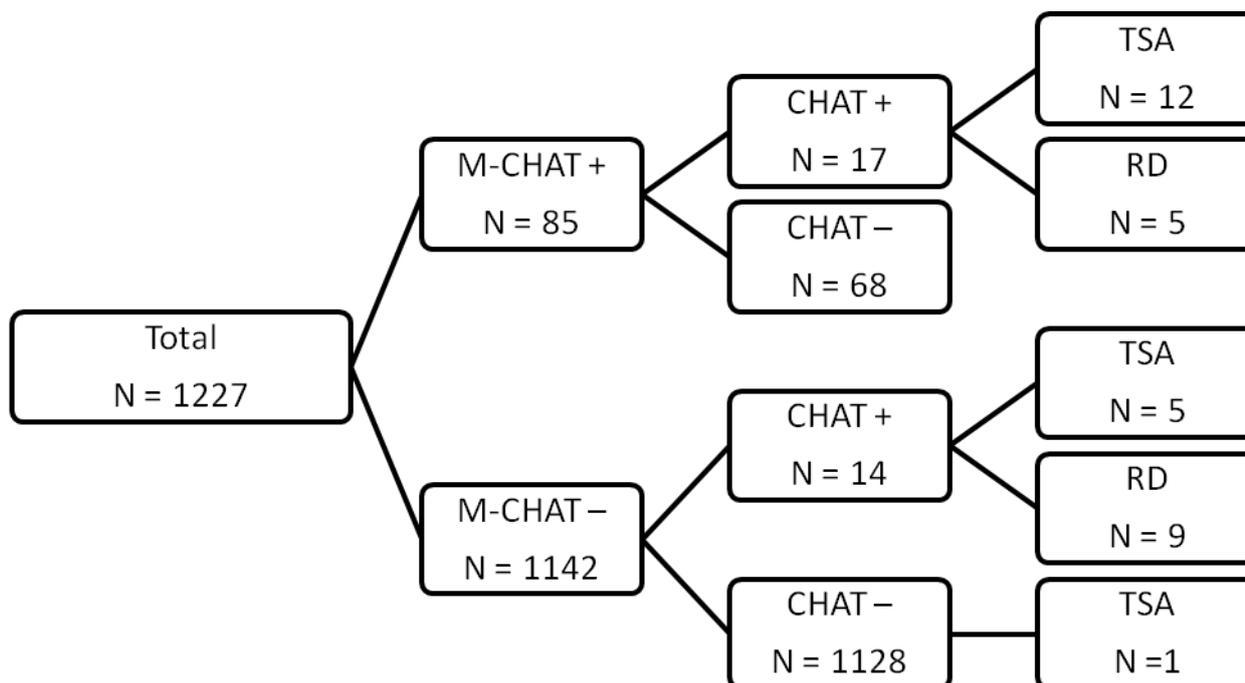


Figure 5. Dispositif de dépistage associant le M-CHAT et les observations du CHAT

Au final, l'utilisation conjointe du M-CHAT et du CHAT permet donc de repérer 17 des 18 enfants avec un TSA de notre échantillon. Douze enfants dépassent les seuils de risque du M-CHAT et échouent à 2 items d'observation du CHAT. Cinq enfants échouent seulement les items d'observation du CHAT. Parmi ces 18 enfants avec TSA, 2 ne présentent pas de retard de développement. L'un d'entre eux n'a pas été identifié à risque lors du dépistage (faux négatif). Le second enfant a été repéré seulement au CHAT. Aucun item du M-CHAT n'était échoué.

Quatorze enfants sont identifiés comme présentant un risque de TSA, mais ne recevront pas ce diagnostic. Ces 14 enfants présentaient tous des retards de développement plus ou moins importants.

Le fait d'échouer à 2 items d'observation confère à ce dispositif une sensibilité de 94%, une spécificité de 98% et une VPP de 54%.

### 3. Discussion

Cette étude se proposait d'évaluer la faisabilité et la pertinence de la mise en place d'un programme de dépistage des TSA en population tout venant chez les enfants âgés de 24 mois.

La mise en place d'un programme de dépistage systématique implique l'utilisation de test de dépistage. Aucun test de dépistage des TSA n'était validé sur population française. La validation d'outils de dépistage était donc un préalable. Deux outils de dépistage ont été utilisés : le CHAT et le M-CHAT. L'objectif final était de pouvoir proposer une démarche de dépistage permettant de repérer le maximum d'enfants avec un TSA tout en identifiant un minimum de faux positifs.

Cette étude est la première étude française démontrant la possibilité d'identifier les enfants à risque de TSA à l'âge de 24 mois, grâce à la mise en place d'un programme de dépistage de niveau 1.

Sur un échantillon de 1227 enfants, 17 enfants avec un TSA ont été repérés à l'âge de 24 mois et diagnostiqués avec un TSA. Un enfant, non repéré comme présentant un risque à 24 mois, a été diagnostiqué à l'âge de 36 mois. Par ailleurs, 18 enfants ont également été repérés comme présentant un risque de TSA, mais n'ont pas reçu un diagnostic de TSA. Ces enfants présentaient toutefois des retards de développement plus ou moins importants.

Parmi les enfants repérés comme présentant un risque potentiel, 79% ont pu être contactés pour déterminer leur statut. Ce pourcentage est supérieur à celui rapporté par d'autres études (Chlebowski et al., 2013 ; Dietz et al., 2006 ; Pierce et al., 2001). Par ailleurs, des études portant sur des jeunes enfants a constaté le fait que certains parents refusent les évaluations complémentaires suite à une suspicion (Dietz et al., 2006). Dans notre étude, tous les enfants suspectés ont été évalués. Cette première donnée témoigne du fait que les parents d'enfants de 24 mois pour lesquels un risque est identifié, acceptent plus facilement les évaluations complémentaires. Cependant, le diagnostic n'a pas été accepté pour 2 familles qui ont souhaité se retirer de l'étude et ont refusé les préconisations pour la prise en charge.

Un suivi jusqu'à l'âge de 30 mois a pu être effectué pour 854 enfants, soit pour 70% de notre échantillon. De plus, pour 426 (soit 35%) le suivi a été effectué jusqu'à l'âge de 36 mois.

La prévalence de TSA dans notre échantillon est de 1,38% à 24 mois et de 1,46% à 36 mois. Ce taux est plus élevé que celui rapporté dans la littérature. L'hypothèse d'un biais de sélection peut être envisagée. En effet, les médecins ne semblent pas avoir proposé les outils de dépistage à tous les enfants de 24 mois, mais principalement à ceux qui renaient leur attention lors de la surveillance clinique. En effet, sur les 298 enfants dépistés par des médecins, 10 ont reçu un diagnostic de TSA, ce qui donne une prévalence de 3,35%. Au vue de ces premières données, les médecins ne semblent pas avoir proposé un dépistage systématique à tous les enfants de 24 mois se présentant à leur cabinet. Nous pouvons remarquer que la surveillance médicale a permis de sélectionner les enfants présentant un risque potentiel. La surveillance des médecins semble donc assez spécifique. Les enfants à qui le protocole de dépistage était proposé, présentaient à priori plus de risques. La sensibilité des pratiques des médecins ne peut toutefois pas être évaluée. Il est probable que la formation proposée a permis aux médecins de mieux connaître les signes évocateurs d'un risque de TSA et ainsi de pouvoir repérer les enfants à risque. La littérature rapporte que la surveillance médicale est une pratique clinique qui manque de sensibilité.

La mise en place du programme de dépistage systématique a été mieux suivie dans les structures d'accueil de la petite enfance. En effet, sur les 929 enfants dépistés par les structures d'accueil de la petite enfance, 7 enfants ont reçu un diagnostic de TSA, ce qui donne une prévalence des TSA de 0,75%. Ce taux est en accord avec ceux rapportés dans la littérature.

Par ailleurs, les médecins ont dépisté 4 faux positifs (soit 1,34% de l'échantillon), et les structures d'accueil en ont dépisté 13 (soit 1,39% de l'échantillon). Les taux de faux positifs sont donc identiques quelque soit l'échantillon d'origine.

Cette étude démontre la possibilité de s'appuyer sur les professionnels de la petite enfance travaillant en structure d'accueil pour le dépistage des TSA chez les enfants de 24 mois. Ces professionnels ont une connaissance du développement typique de l'enfant et ont de multiples occasions d'observer l'enfant, dans différentes situations et en interaction avec ses pairs. Des études avaient déjà évoqué la possibilité de s'appuyer sur ces professionnels pour repérer les enfants à risque de TSA (Dumont-Mathieu et al., 2006). Il

est important de prendre en compte le fait qu'une minorité d'enfants est accueilli en structures collectives. De ce fait, un programme de dépistage systématique ne peut pas être conduit seulement par ce type de professionnel. La meilleure opportunité pour que chaque enfant puisse bénéficier de ce type de dépistage est le fait que les outils de dépistage soient intégrés dans les carnets de santé et soient utilisés de façon systématique lors de la visite de santé obligatoire des 24 mois. Une limite de notre étude est le fait que nous n'avons pas de données objectives sur les pratiques de dépistage des médecins. Il aurait été intéressant d'évaluer ces pratiques avant et après la formation dispensée, afin d'évaluer l'impact de ce type de formation. Les données issues de la littérature témoignent de la possibilité d'améliorer les pratiques de dépistage par la formation.

Par ailleurs, afin de favoriser les pratiques de dépistage, la coordination entre les professionnels de première ligne et les services spécialisés est un enjeu essentiel. Lors de cette étude, l'équipe de recherche accompagnait les professionnels de première ligne à chaque étape du dispositif de dépistage. Ainsi, dans le cadre de cette étude, l'information d'un risque éventuel, la prise de rendez vous pour les évaluations complémentaires, la passation des évaluations complémentaires, tout comme l'orientation éventuelle des enfants vers les équipes spécialisées dans le diagnostic et la prise en charge étaient réalisées par l'équipe de recherche. Toutefois, le professionnel de première ligne était autonome pour proposer et expliquer l'étude aux parents, tout comme pour la passation des outils de dépistage. Cette étude témoigne donc de la possibilité pour les professionnels de première ligne de prendre en charge de manière autonome la passation des outils de dépistage. Il reste cependant nécessaire de favoriser la coordination avec les équipes spécialisées. En effet, il est souvent rapporté un temps d'attente important pour que l'enfant soit reçu par des professionnels spécialisés dans le diagnostic précoce des TSA. Il semble donc primordial de pouvoir développer les équipes de proximité capables de pouvoir affirmer ou infirmer le risque de TSA chez les enfants dépistés à risque et de pouvoir accompagner l'enfant et sa famille tout au long du processus de confirmation du diagnostic.

Cette étude témoigne donc de la possibilité d'impliquer des professionnels dans un programme de dépistage systématique et la possibilité d'identifier des enfants à risque de TSA à l'âge de 24 mois.

Concernant le premier objectif visant à valider des outils de dépistage des TSA, cette étude a permis l'adaptation et la validation de deux outils de dépistage : le CHAT et le M-CHAT.

Concernant la validation du CHAT, les études précédentes ont utilisé deux seuils de risque pour identifier les enfants à risque de TSA :

- Le seuil de fort risque : échec aux items A5 (jeu symbolique), A7 (pointé proto-déclaratif), B2 (suivi du pointé), B3 (jeu symbolique) et B4 (pointé proto-déclaratif).
- Le seuil de risque modéré : échec aux items A7 (pointé proto-déclaratif) et B4 (pointé proto-déclaratif).

L'utilisation du CHAT et des seuils identifiés par Baron-Cohen et al. (1996) a permis d'identifier 13 enfants à risque de TSA dans notre échantillon. Parmi eux, 10 ont reçu un diagnostic de TSA. Les enfants diagnostiqués avec un TSA échouent significativement à plus d'items que les autres enfants. L'ensemble des items sont significativement plus échoués par le groupe des enfants avec un TSA, excepté pour l'item 1 (jeu physique). Les analyses de variance confirment que les différents scores sont significativement plus élevés dans le groupe des enfants avec un diagnostic de TSA.

L'étude de suivi de Baird et al. (2000) conclue que le seuil de fort risque présente une spécificité de 99,8%, une sensibilité de 11,7% et une VPP de 28,9% pour l'ensemble des TSA. Dans notre échantillon, l'utilisation du seuil de fort risque permet d'identifier 7 des 18 enfants diagnostiqués avec un TSA. Ce seuil présente une spécificité de 100%. En effet, seuls les enfants avec un diagnostic de TSA à 36 mois ont échoué l'ensemble de ces items. Toutefois, la sensibilité n'est que de 38,89%.

Concernant le seuil de risque modéré, l'étude de Baird et al. (2000) rapporte une spécificité de 97,7%, une sensibilité de 35,1% et une VPP de 8,1% pour l'ensemble des TSA. L'utilisation de ce seuil dans notre échantillon permet de repérer 10 enfants avec un TSA et 3 faux positifs. Ces données confèrent à ce seuil une spécificité de 99,75%, une sensibilité de 55,56% et une VPP de 76,92%.

Les résultats obtenus sur notre échantillon sont concordants avec ceux des études initiales (Baird et al., 2000 ; Baron-Cohen et al., 1996). La spécificité du CHAT est

excellente, mais la sensibilité reste faible. Cependant, la sensibilité du CHAT chez les enfants âgés de 24 mois est meilleure que celle obtenue chez des enfants de 18 mois. Plusieurs explications sont possibles. Une première hypothèse concerne le fait qu'à l'âge de 24 mois, les enfants présentant un TSA avec une régression ont plus de chance d'être dépistés. En effet, les régressions sont majoritairement observées entre l'âge de 15 et 30 mois (Fombonne & Chakrabarti, 2001; Goldberg et al., 2003; Ozonoff et al., 2005; Shinnar et al., 2001 ; Stefanatos, 2008). Par ailleurs, au fur et à mesure du développement, les signes se font plus nets, notamment parce que certaines anomalies se manifestent plus à la période où le répertoire de comportements s'enrichit normalement.

Les résultats de cette étude permettent de conclure que l'utilisation du CHAT et des seuils identifiés par Baron-Cohen et al. (1996), permet de repérer certains enfants avec TSA. L'échec par un enfant de 24 mois aux items du CHAT devrait entraîner une orientation rapide vers les services de diagnostic et d'intervention précoce. En effet, 77% des enfants dépistés par ces seuils ont reçu un diagnostic de TSA. Par ailleurs, les 3 faux positifs présentaient un retard du développement, et ont été orientés vers les services adaptés à leurs besoins. Cependant, au vue du manque de sensibilité de ces seuils, l'utilisation systématique en population tout venant ne peut être recommandée.

Notre étude a permis d'identifier un seuil donnant une meilleure sensibilité. Lorsque le seuil de risque utilisé est le fait d'échouer à 3 items du CHAT, quelque soit ces items, 17 enfants avec un TSA sont identifiés. Ceci confère à ce seuil une sensibilité de 94,44%. Par ailleurs, seuls 9 faux positifs sont repérés. La spécificité de ce seuil est de 99,26% et la VPP est de 65,38%.

L'analyse discriminante a mis en évidence que les observations 2 (suivi du pointé) et 3 (jeu symbolique) étaient les items du CHAT les plus discriminants. La question 5 (jeu symbolique) est également fortement discriminante. Ces données sont concordantes avec celles obtenues par le calcul des Odds Ratio. Le jeu de faire semblant est donc un comportement clé dans le développement de l'enfant dont l'absence à l'âge de 24 mois témoigne d'un risque de TSA.

La fonction issue de l'analyse discriminante permet de classer correctement 15 des 18 enfants avec un TSA et 1203 des 1209 enfants sans diagnostic de TSA. Parmi les 3 enfants avec un TSA mal classés figurait le faux négatif. Cet enfant n'avait échoué aucun

item d'observation et seulement la question 5 (jeu symbolique). Les deux autres enfants n'avaient échoué aucune question repérée comme clé et seulement 2 items d'observation dont un item d'observation clé, soit l'observation 2 (suivi du pointé) soit l'observation 3 (jeu symbolique). Les 6 enfants classés incorrectement dans le groupe des enfants avec un TSA présentaient tous des retards de développement.

Les observations 3 (jeu symbolique) et 4 (utilisation du pointé proto-déclaratif) sont les items qui présentent la plus forte sensibilité. Le fait d'échouer à la fois l'observation 3 et l'observation 4 indique un risque important pour un diagnostic de TSA, avec un VPP de 71,43%. L'absence de comportement d'attention conjointe et de jeu de faire semblant est donc un indicateur important pour un risque de TSA chez les enfants de 18 mois (Baron-Cohen, 1996) mais également chez les enfants âgés de 24 mois.

En conclusion, les résultats de l'utilisation du CHAT sur population française sont concordants avec ceux obtenus par les études initiales (Baird et al., 2000 ; Baron-Cohen et al., 1996). Les seuils identifiés par Baron-Cohen et al. (1996) sont très spécifiques mais manquent de sensibilité. Cependant, les propriétés psychométriques du CHAT chez les enfants de 24 mois sont supérieures à celles obtenues chez les enfants de 18 mois. L'utilisation du CHAT avec les seuils identifiés par Baron-Cohen et al. (1996) ne peut pas être recommandée compte-tenu de leur manque de sensibilité.

Notre étude a mis en évidence que l'utilisation d'un seuil de 3 items échoués au CHAT présente de meilleures propriétés psychométriques. En effet, la sensibilité et la spécificité sont toutes deux supérieures à 80%. Les items d'observations seuls permettent également d'obtenir des propriétés psychométriques intéressantes, supérieures à 80%.

De ce fait, le CHAT pourrait être utilisé de manière systématique en population générale en utilisant le seuil de 3 items échoués ou de 2 items d'observation échoués.

Par ailleurs, cette étude a mis en évidence le fait que les items évaluant le jeu de faire semblant et les comportements d'attention conjointe sont ceux qui discriminent le mieux les enfants avec un TSA. En effet, dans notre échantillon, l'ensemble des items du seuil à haut risque ne sont échoués que par des enfants avec un TSA. Par ailleurs, l'échec simultané aux observations 3 et 4 est hautement prédictif d'un diagnostic de TSA (VPP de 71,43%) tout en permettant d'identifier un maximum d'enfants avec un TSA (sensibilité de 83,33%). De même, l'échec simultané aux observations 2 et 3 confère au CHAT une VVP de 88% mais abaisse la sensibilité à 66%.

L'absence de jeu de faire semblant et l'absence de comportement d'attention conjointe sont des indicateurs d'un risque de TSA chez les enfants de 24 mois. Ces données sont concordantes avec la littérature sur les signes précoces des TSA (Clifford & Dissanayake, 2008 ; Landa et al., 2007 ; Sullivan et al., 2007 ; Watson et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Yoder, et al., 2009 ; Zwaigenbaum et al., 2013)

Cette étude a également permis la validation du M-CHAT.

Le M-CHAT repose sur le jugement des parents comme source d'information. Certains parents sont en mesure de repérer les signes indicateurs d'un risque de TSA chez leur enfant. Ainsi, sur les 18 enfants diagnostiqués avec un TSA, des inquiétudes parentales étaient présentes chez 12 d'entre eux.

Les enfants diagnostiqués avec un TSA échouent significativement plus d'items que les autres enfants. Lors de l'étude de Robins et al. (2001), l'ensemble des items étaient significativement plus échoués dans le groupe des enfants avec un TSA, excepté les items 1 et 16. Dans notre échantillon, l'ensemble des items sont également significativement plus échoués par le groupe des enfants avec un TSA, excepté l'item 1 (jeu physique), l'item 10 (contact visuel) et 11 (sensibilité au bruit). Les items 10 et 11 reflètent pourtant des comportements souvent observés chez les enfants avec un TSA.

Dans notre échantillon, l'item 10 concernant le fait de regarder dans les yeux, n'est échoué par aucun enfant avec un TSA et par 2% des enfants du groupe sans TSA. Parmi les enfants avec un TSA, 50% échouent pourtant l'observation 1 de la section B du CHAT évaluant l'initiation d'un contact visuel.

Ces données montrent la difficulté pour certains parents d'évaluer les comportements de leur enfant. La littérature rapporte en effet que les parents sont souvent en difficulté pour évaluer les comportements de nature sociale chez les jeunes enfants (Ozonoff et al., 2011 ; Goldberg et al., 2008 ; Warner & Dawson, 2005, Wetherby et al., 2004). Par ailleurs, le fait que la modalité de réponse soit binaire apparaît également comme une limite. En effet, les enfants avec un TSA peuvent dans certains contextes regarder leurs parents dans les yeux. De fait, les parents témoignent de cette capacité en répondant oui à cette question. Une échelle de réponse en plusieurs points pourrait permettre de prendre en compte la qualité ou la fréquence de ce comportement clé et ainsi permettre une meilleure discrimination des enfants à risque (Allison et al., 2008).

Le groupe des enfants avec un TSA obtient des scores supérieurs aux deux autres groupes sur l'ensemble des scores étudiés (score total, score aux items clés). Les analyses de variance et le test de Tukey confirment que les différents scores sont significativement plus élevés dans le groupe des enfants avec un diagnostic de TSA.

L'utilisation des seuils de risque mis en évidence par l'étude de Robins et al. (2001) a permis d'identifier 12 enfants avec un TSA. Les résultats indiquent que sur l'ensemble des enfants échouant les seuils de risque identifiés par Robins et al. (2001) (échec à 3 items ou 2 items clés et à l'entretien de suivi), 60% ont reçu un diagnostic de TSA.

Ces données confèrent au M-CHAT une sensibilité de 66,67%. Ce taux est inférieur à celui rapporté dans les études précédentes. En effet, l'étude de Robins et al. (2001) rapporte une sensibilité de 97%. Toutefois, ce taux ne prend pas en compte l'éventualité de faux négatifs. Seule l'étude de Kamio et al. (2013) donne une sensibilité prenant en compte la présence des faux négatifs. La sensibilité rapportée par Kamio et al. (2013) est de 47%.

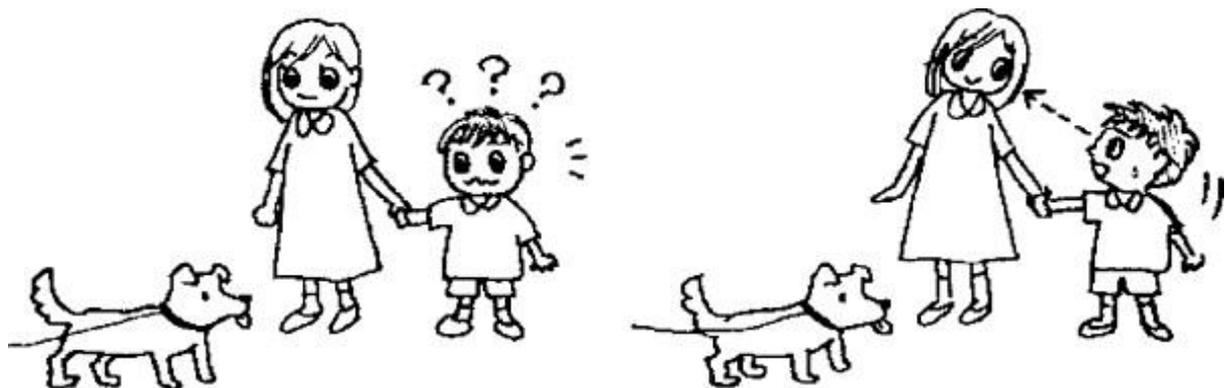
Par ailleurs, 85 enfants ont également dépassé les seuils de risque identifiés par Robins et al. (2001). Un entretien complémentaire a donc été nécessaire pour ces enfants, soit pour 6,93% de notre échantillon. Dans les études précédentes, ce suivi téléphonique avait été nécessaire pour 11,58% de l'échantillon de Robins et al. (2001) ; 5,30% de l'échantillon de Klienman et al (2008) ; 9% de l'échantillon de Robins (2008) ; 18% de l'échantillon de Canal-Bedia et al. (2011). Cet entretien téléphonique a pu être réalisé avec les parents de 67 enfants et a permis de lever le doute pour 47 de ces enfants, soit 70% des enfants. Ces données sont également consistantes avec celles des études précédentes (56% pour Robins et al. (2001) ; 77% pour Robins (2008) ; 80% pour Canal-Bedia et al., 2011). L'entretien téléphonique permet de s'assurer de la bonne compréhension des questions par les parents et de leur demander de justifier leurs réponses. En effet, les questions le plus souvent échouées par les parents des enfants ne nécessitant pas d'évaluation complémentaire sont :

- Question 11 (sensibilité au bruit)
- Question 22 (regard dans le vide)
- Question 8 (jeu fonctionnel)
- Question 23 (référence sociale)
- Question 20 (suspicion de surdité)

- Question 19 (attirer l'attention)

Par exemple, la question 11 concerne la sensibilité au bruit. Dans notre échantillon, 49% des parents rapportent que leur enfant leur semble trop sensible au bruit. Or, lors de l'entretien téléphonique, les exemples donnés par les parents concernent plutôt des réactions typiques face à des bruits tels que celui d'une tondeuse, d'un avion ou d'une moto. Ces comportements ne sont pas ceux rapportés par les parents des enfants avec un TSA. De même, 44% des parents rapportent que leur enfant regarde dans le vide ou se promène sans but précis (question 22). Or, lors de l'entretien téléphonique, les parents expliquent que cela se produit lorsque leur enfant est fatigué ou s'ennuie. La question 23, concernant la référence sociale, n'est pas toujours comprise par les parents et nécessite de donner un exemple. Dans la version japonaise du M-CHAT, une illustration a été intégrée afin d'aider à la compréhension de cet item (Figure 6).

Figure 6. Illustration japonaise de l'item 23 évaluant la référence sociale



Cette difficulté à répondre à l'item 11 (sensibilité au bruit), à l'item 22 (regarde dans le vide) et à l'item 23 (référence sociale) est également rapportée par Nygren et al. (2012).

L'analyse discriminante réalisée sur notre échantillon, tout comme le calcul des Odds ratio, a mis en évidence les items qui permettent de différencier au mieux le groupe des enfants avec un diagnostic de TSA :

- Item 5 : jeu symbolique
- Item 9 : (montrer)
- Item 2 : intérêt pour les pairs
- Item 14 : réponse à l'appel du prénom
- Item 7 : pointé proto-déclaratif
- Item 21 : compréhension du langage

Les items mis en évidence dans notre étude sont concordants avec les signes précoces décrits dans la littérature. Seul l'item concernant la compréhension du langage n'est pas un signe précoce spécifique des TSA, mais se retrouve dans d'autres pathologies.

Par ailleurs, l'item 2 (intérêt pour les pairs), l'item 7 (pointé proto-déclaratif), l'item 9 (montrer) et l'item 14 (réponse prénom) font partie des items clés mis en évidence par l'étude de Robins et al. (2001). Les deux autres items clés concernaient le suivi du pointé et le comportement d'imitation. Dans notre étude, ces items obtiennent des Odds Ratio inférieurs à 50.

La fonction issue de l'analyse discriminante permet de classer correctement 10 des 18 enfants avec un TSA et 1203 des 1209 enfants sans diagnostic de TSA. Les parents de 8 enfants avec TSA n'ont pas perçu l'absence de comportement chez leur enfant.

Les données issues de notre échantillon mettent en avant l'importance des comportements de jeu symbolique et d'attention conjointe pour le dépistage des enfants avec un TSA à l'âge de 24 mois. En effet, l'échec simultané aux items 5(jeu symbolique) et 7 (pointé proto-déclaratif) est fortement prédictif d'un TSA à l'âge de 24 mois, conférant à ce pattern de réponse une VPP de 90%.

L'utilisation des seuils identifiés par Robins et al. (2001) accompagné du suivi téléphonique, confère au M-CHAT une sensibilité de 66% et une spécificité de 99%. Concernant la VPP, les données issues de notre échantillon confèrent au M-CHAT une VPP de 14% sans suivi téléphonique et de 60% lorsque le suivi téléphonique est effectué. La VPP obtenue dans notre échantillon est inférieure à celles des études de Robins et al. (2001) et de Kleinman et al. (2008). Elle est plus en accord avec les données obtenue par Robins en 2008 et Chlebowski et al. (2013).

Le seuil de 7 items et plus est très spécifique. En effet, sur les 9 enfants dépistés avec ce seuil, 8 ont reçu un diagnostic de TSA. Par ailleurs, l'enfant dépisté mais dont le diagnostic de TSA n'a pas été retenu, dépassait les seuils diagnostiques de l'ADOS à l'âge de 24 mois. Cet enfant avait un âge de développement de 14 mois évalué au PEP-R et de 11 mois au Griffiths. Cet enfant présentait donc un retard de développement important. La passation ultérieure de l'ADI-R a permis d'écarter le diagnostic de TSA pour cet enfant.

En conclusion, comme dans les études précédentes, le suivi téléphonique est indispensable pour diminuer le nombre de faux positifs et ainsi augmenter à la fois la spécificité et la VPP. Toutefois, le manque de sensibilité obtenu dans notre échantillon ne permet pas de recommander l'utilisation du M-CHAT pour le dépistage systématique des TSA, avec les seuils identifiés par Robins et al (2001).

L'utilisation d'un seuil de risque de 2 items échoués permet d'augmenter la sensibilité du M-CHAT. En effet, avec ce seuil, 16 enfants avec un TSA sont identifiés, ce qui confère au M-CHAT une sensibilité de 88%. Un total de 219 enfants dépassent ce seuil et nécessitent donc un entretien complémentaire. Suite à cet entretien, 11 enfants continuent de dépasser ce seuil et présentent tous un retard de développement. Ce seuil associé à l'entretien de suivi confère au M-CHAT une spécificité de 99% et une VPP de 59%. L'utilisation de ce seuil permet donc de repérer un maximum d'enfants avec un TSA. Avec l'entretien de suivi, les propriétés psychométriques permettent d'obtenir un compromis satisfaisant entre la sensibilité et la spécificité. Ainsi, un enfant de 24 mois, qui échoue à deux items et plus du M-CHAT suite à l'entretien téléphonique devrait être orienté vers une équipe spécialisée dans le diagnostic précoce des TSA.

L'utilisation d'un questionnaire parental tel que le M-CHAT permet de repérer les enfants dont les parents s'inquiètent pour le développement de leur enfant. Les données obtenues sur notre échantillon montrent que les inquiétudes parentales manquent de sensibilité. Ces données sont concordantes avec les études portant sur les valeurs prédictives des inquiétudes parentales (Hess & Landa, 2012 ; Ozonoff et al., 2009).

Les données recueillies dans cette étude permettent de définir un programme associant le M-CHAT et les 5 items d'observation du CHAT.

L'utilisation conjointe de ces deux outils de dépistage permet de repérer 17 enfants avec un TSA.

Dans un premier temps, la passation du M-CHAT permet de prendre en compte la vision des parents quant aux comportements de leur enfant. L'observation de l'enfant par le professionnel permet de confirmer ou d'infirmer les dires du parent.

Ainsi, dans notre échantillon 85 enfants dépassaient les seuils de risque au M-CHAT. Les observations des professionnels ont permis de lever les doutes pour 65 d'entre eux. En effet, ces enfants présentaient les comportements cibles. Seuls 20 enfants échouaient à 1 observation du CHAT.

Parmi ces 20 enfants, 12 ont reçu un diagnostic de TSA, 7 présentaient un retard de développement et un seul enfant présentait un développement typique. Cet enfant avait échoué l'observation 3 concernant le jeu symbolique. Cependant, les parents témoignaient de la présence de jeu symbolique chez leur enfant. Les questions du M-CHAT qui étaient échouées pour cet enfant étaient l'item 2 (intérêt pour les pairs), l'item 3 (exploration motrice) et l'item 19 (attirer l'attention). Lorsque le seuil de risque est élevé à 2 observations échouées, le nombre de faux positifs diminue à 5. Ces 5 enfants présentent tous un retard de développement.

Ces résultats montrent que l'entretien téléphonique ou de suivi peut être remplacé par l'observation directe de l'enfant par le professionnel. En effet, la passation des 5 observations du CHAT permet de diminuer sensiblement le nombre de faux positifs.

Par ailleurs, la passation des observations du CHAT à l'ensemble des enfants permet également d'augmenter la sensibilité du dispositif. En effet, le seuil de 2 observations échouées permet de repérer 5 enfants avec un TSA supplémentaires. Neuf enfants sont également repérés à risque de TSA, mais ne recevront pas ce diagnostic. Ces enfants présentent toutefois des retards de développement.

Au final, le dispositif associant le M-CHAT suivi de l'observation de l'enfant par le professionnel à l'aide de la section B du CHAT permet de repérer 17 vrais positifs et 14 faux positifs. Le suivi des enfants a permis de repérer un faux négatif. Les seuils de risque permettant d'obtenir le meilleur compromis entre la sensibilité et la spécificité sont les seuils identifiés par Robins et al. (2001) pour le M-CHAT et l'échec à 2 items

d'observation du CHAT. Ces données confèrent à ce dispositif une sensibilité 94%, une spécificité de 98% et une VPP de 54%.

L'utilisation conjointe du M-CHAT et des observations du CHAT permet donc de repérer un maximum d'enfants. En effet, sur les 18 enfants avec un TSA de notre échantillon, 12 enfants sont repérés par le M-CHAT et les observations CHAT. Par contre, pour 5 enfants, aucune inquiétude parentale n'a été identifiée par la passation du M-CHAT et ces enfants ont été dépistés par l'observation du professionnel. L'utilisation seule de la section B du CHAT permet de repérer ces 17 enfants avec un TSA et les propriétés psychométriques de cet outil sont équivalentes à celles obtenues avec le dispositif.

Au niveau clinique, l'utilisation du M-CHAT apporte un bénéfice. En effet, le M-CHAT permet de prendre en compte les observations parentales et leurs éventuelles inquiétudes. Le fait de connaître la présence ou non d'inquiétudes parentales permet d'ajuster le discours du professionnel lors de l'annonce d'un risque de TSA. En effet, le fait qu'un risque de TSA soit identifié conjointement par le M-CHAT et le CHAT ou seulement par le CHAT, influence grandement la suite des démarches. En effet, lorsqu'un parent s'inquiète du développement de son enfant, il accepte plus facilement les évaluations complémentaires. Lorsque les inquiétudes émanent seulement du professionnel, un accompagnement spécifique des parents doit leur permettre de prendre conscience des difficultés de leur enfant et d'accepter la présence d'un éventuel risque afin d'envisager la passation des évaluations complémentaires. Le fait de pouvoir ajuster le discours en fonction de l'état de connaissance des parents des particularités de leur enfant, n'est possible que grâce à la prise en compte de leur point de vue. La passation d'un questionnaire parental tel que le M-CHAT offre cette opportunité.

Un effet négatif des programmes de dépistage est la présence de faux positifs et de fait l'inquiétude engendrée chez les parents de ces enfants. Toutefois, les enfants repérés à risque par des outils de dépistage des TSA à l'âge de 24 mois ne présentent jamais un développement typique. Ces enfants ont souvent un retard de développement ou un autre trouble (Chlebowski et al., 2013 ; Robins et al., 2001). Les enfants de notre échantillon repérés à tort comme à risque de TSA présentaient tous des retards de développement.

Parmi eux, 5 enfants ont obtenus un score dépassant les seuils de risque à la fois du M-CHAT et du CHAT. L'un d'entre eux présentait un retard important du

développement, nécessitant la mise en place d'une intervention précoce. Cet enfant dépassait les seuils pour un diagnostic de TSA à l'ADOS. Ce diagnostic n'a toutefois pas été retenu du fait du retard de développement très important. Trois enfants présentaient des retards de développement globaux. Deux d'entre eux étaient des enfants nés prématurément. Le dernier enfant présentait un retard psychomoteur important.

Neuf enfants ont été identifiés uniquement par le CHAT. Les parents de ces 9 enfants ne manifestaient pas d'inquiétudes au M-CHAT. Huit enfants présentaient des retards dans leur développement, sans que cela nécessite pour autant un accompagnement spécifique. Un enfant a bénéficié d'un accompagnement visant à gérer des troubles du sommeil.

Trois enfants ont été identifiés uniquement par le M-CHAT. Ces enfants obtenaient un score supérieur au seuil de risque au M-CHAT. Les inquiétudes étaient confirmées par les parents lors de l'entretien de suivi. Ils réussissaient l'ensemble des observations du CHAT. Ces trois enfants ont reçu des diagnostics autres que celui de TSA. L'un d'entre eux présentait des déficits sensoriels (auditifs et visuels). Un autre présentait un retard de développement global, nécessitant la mise en place d'un accompagnement spécifique. Il dépassait les seuils pour un TSA à l'ADOS à l'âge de 24 mois. Ce diagnostic n'a pas été confirmé à 36 mois. Par ailleurs, cet enfant présentait également des troubles visuels importants. Le troisième enfant présentait un retard de langage.

En conclusion, l'utilisation d'un outil de dépistage des TSA avec une forte sensibilité entraîne également le dépistage d'autres troubles du développement. En effet, les signes précoces des TSA peuvent se retrouver dans d'autres pathologies (Chlebowski et al., 2013 ; Pierce et al., 2011). Les enfants repérés à risque par notre programme de dépistage mais dont le diagnostic de TSA n'a pas été confirmé, présentaient tous des difficultés de développement. Ces enfants ont pu bénéficier d'évaluations et être orientés vers des professionnels lorsque cela était nécessaire.

Par ailleurs, un enfant a été repéré comme étant un faux négatif. A 24 mois, cet enfant n'avait échoué aucun item d'observation du CHAT. Les items échoués au M-CHAT étaient la question 5 concernant le jeu de faire semblant et la question 22 sur le fait de se déplacer sans but précis et de regarder dans le vide. Cet enfant a été orienté à 38 mois par son médecin, suite à des difficultés d'intégration à l'école. Cet enfant avait

réussi les items d'observation du CHAT à 30 et 36 mois. Cet enfant ne présentait pas de retard de développement associé au TSA.

Ces données témoignent du fait que certains enfants ne présentent pas les signes précoces des TSA évalués par les outils de dépistage à l'âge de 24 mois, 30 ou 36 mois. En effet, l'ensemble des items d'observations du CHAT étaient réussies à ces 3 temps. Les difficultés de cet enfant ont réellement été observables lorsque les contraintes sociales ont augmenté lors de l'intégration scolaire. Il apparaît donc que certains enfants présentent les comportements clés du CHAT malgré la présence d'un TSA à l'âge de 24 mois. Des auteurs ont mis en évidence le fait que certains enfants pouvaient apparaître comme asymptotiques à l'âge de 24 mois (Landa & Garret-Mayer, 2007). Par ailleurs, les données sur le diagnostic des enfants avec un autisme de haut niveau rapportent un âge plus élevé à la fois pour le diagnostic mais également pour l'âge de reconnaissance des premiers signes (Mandell et al., 2010 ; Rosenberg et al., 2011 ; Shattuck et al., 2009). Il apparaît donc essentiel de ne pas considérer la présence de comportements clés à l'âge de 24 mois comme un indicateur de l'absence de TSA. La présence de faux négatifs dans un programme de dépistage chez les enfants de 24 mois renforce la nécessité de considérer les pratiques de dépistage comme un processus continu et non comme une pratique réalisée une fois pour toute (APA, 2006).

L'Association Américaine de Pédiatrie préconise l'utilisation systématique d'un outil de dépistage chez tous les enfants de 18 et de 24 mois. La passation d'un outil de dépistage chez les enfants d'âge scolaire pourrait également permettre de repérer les enfants faux négatifs des outils précédents, à savoir les enfants avec un haut niveau de fonctionnement et des symptômes autistiques moindres.

## 4. Conclusion

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la faisabilité d'un dépistage des TSA chez les enfants tout venant âgés de 24 mois.

Plusieurs limites peuvent être soulevées.

Tout d'abord, cette étude a été réalisée grâce à la participation des professionnels de première ligne. La première étape visait donc la formation des professionnels de première ligne aux signes précoces des TSA. Or, sur l'ensemble des médecins contactés, seuls 6,93% d'entre eux ont participé à cette formation. Par ailleurs, seuls 8% des médecins formés ont participé au recrutement des enfants. Afin de maximiser la participation des médecins, il aurait peut-être été bénéfique d'avoir le soutien d'une association nationale ou régionale. Des contacts ont pourtant été pris auprès de différentes associations professionnelles mais aucun partenariat n'a été efficace pour la procédure de recrutement des médecins. De plus, le recrutement des enfants n'a pas été effectué de façon systématique, par les médecins.

La participation des professionnels de la petite enfance a été plus importante. La formation a été dispensée dans 35% des structures contactées et 39% d'entre elles ont participé au recrutement des enfants. Cependant, les résultats obtenus concernant le CHAT ne sont pas généralisables à une pratique clinique. En effet, les professionnels travaillant dans les structures d'accueil connaissent les enfants. De ce fait, les enfants peuvent se montrer plus coopérants que face à un médecin, moins connu.

Une autre limite importante de notre étude est l'absence de région contrôle. L'objectif d'un dépistage systématique est de diminuer l'âge d'identification des enfants à risque. Des données issues d'une région ne participant pas au programme de dépistage auraient apporté des informations complémentaires sur les bénéfices de ce programme.

Malgré ces limites, cette recherche présente des intérêts. C'est la première recherche française mettant en œuvre un programme de dépistage des TSA en population tout venant. Tout d'abord, cette étude a permis de valider deux outils de dépistage des TSA chez les enfants de 24 mois : le CHAT et le M-CHAT.

Le CHAT peut ainsi être utilisé chez les enfants de 24 mois avec un seuil de risque de 3 items échoués quels qu'ils soient. L'échec à 2 items d'observation doit également amener les professionnels à orienter l'enfant.

Le M-CHAT a également démontré ses capacités de repérage des enfants à risque. Le seuil identifié par notre étude de 2 items échoués peut être appliqué sur la population française. L'entretien de suivi reste nécessaire lorsque le M-CHAT est utilisé seul.

Enfin, les données de notre étude ont permis de proposer un programme de dépistage associant un questionnaire parental et un outil d'observation directe de l'enfant par le professionnel. Le fait de multiplier les sources d'informations pour détecter les signes précoces de TSA chez les enfants permet de repérer le maximum d'enfants avec un TSA, tout en minimisant le nombre de faux positifs (Nygren et al., 2012).

La mise en place de ce programme de dépistage a permis de repérer 17 enfants avec un TSA à l'âge de 24 mois. Ces enfants ont pu bénéficier d'un diagnostic précoce et d'une intervention précoce. Toutefois, deux familles ont refusé la mise en place d'une prise en charge spécifique. Par ailleurs, en fonction de la situation de la famille, la mise en place de l'intervention a été plus ou moins facile. En effet, le manque de professionnels spécialisés dans la prise en charge précoce des enfants avec un TSA représente un frein non négligeable dans la généralisation des pratiques de dépistage. De fait, un dépistage précoce n'est bénéfique que s'il permet la mise en place d'une intervention précoce. Il en est de même pour la confirmation d'un diagnostic précoce. Lors de cette étude, les évaluations étaient réalisées par l'équipe de recherche immédiatement après l'identification d'un risque. Or, dans la pratique clinique, les temps d'attente pour les Centres Ressources Autisme sont parfois longs et les professionnels formés au diagnostic précoce peu nombreux. De plus, il est également important que ces professionnels disposent des moyens nécessaires pour pouvoir mener à bien l'intervention précoce dans les conditions définies par les recommandations de la HAS (20 à 25 h d'intervention par semaine).

Ces données sont donc à prendre en compte avant la généralisation d'une pratique de dépistage systématique des TSA. S'assurer de la présence de professionnels formés à la fois dans le domaine du diagnostic précoce et dans le domaine de l'intervention précoce doit être un préalable à la mise en place d'un programme de dépistage systématique.

L'utilisation d'un outil de dépistage spécifique au TSA permet de repérer des enfants atteints de TSA mais également des enfants avec d'autres difficultés de développement. Ainsi, suite à ce premier niveau de dépistage, des outils plus spécifiques

doivent être utilisés afin de déterminer le risque de TSA et de différencier les enfants avec un TSA des enfants avec un autre trouble du développement. L'utilisation de l'ADOS et des tests de développement devrait permettre d'affiner l'évaluation en vue de réaliser cette différenciation et favoriser l'orientation diagnostique. Les études suivantes évaluent la pertinence de ces outils pour la confirmation d'un risque de TSA chez les enfants de moins de 3 ans.



## **Etude 2 : Pertinence de l'ADOS dans la confirmation du diagnostic précoce de TSA**

L'identification précoce des enfants à risque pour un TSA a pour objectif de diminuer l'âge du diagnostic et l'âge auquel débute l'intervention. Il est donc indispensable de pouvoir diagnostiquer de manière fiable un TSA chez les jeunes enfants identifiés à risque par les outils de dépistage.

L'évaluation des symptômes autistiques est la première étape dans le processus diagnostique. Deux outils sont recommandés pour évaluer la symptomatologie autistique : l'ADI-R et l'ADOS.

L'ADI-R ne présente pas les qualités nécessaires pour être utilisé chez les jeunes enfants de moins de 4 ans. De plus, le temps de passation de l'ADI-R est estimé entre 1H30 et 3H, ce qui représente un coût important en pratique clinique pour confirmer la présence d'un risque.

A l'heure actuelle, le module 1 de l'ADOS-G est le seul outil disponible pour permettre l'évaluation de la symptomatologie autistique chez des jeunes enfants dépistés à risque. Cependant, la validation française de ce module a été réalisée sur une population d'enfants âgés en moyenne de 4 ans (Rogé et al., 2009). Aucune donnée n'est aujourd'hui disponible quand à son utilisation chez des enfants plus jeunes.

L'objectif de cette étude est d'évaluer la pertinence de l'utilisation du module 1 de l'ADOS-G pour confirmer ou non la présence d'un risque de TSA chez des jeunes enfants de moins de 3 ans adressés pour une suspicion. L'algorithme initial ainsi que celui développé par Gotham et al. (2007) seront testés afin de déterminer celui qui apparaît être le plus fiable.

Par ailleurs, l'analyse des items de l'ADOS-G permettra de mettre en évidence les comportements discriminants les enfants avec un TSA des enfants avec un retard de développement sans TSA associé.

## 1. Population :

Notre échantillon est composé de 35 enfants de moins de 3 ans orientés en raison d'une suspicion de TSA. Vingt deux ont été orientés après avoir été dépistés à risque dans le cadre de notre programme de dépistage. Les autres enfants ont été orientés par des médecins suite à la présence d'inquiétudes lors de la surveillance médicale.

Un groupe contrôle de 12 enfants ne présentant pas de risque a également été intégré.

Parmi les 35 enfants adressés pour un risque de TSA, ce diagnostic a été retenu pour 23 d'entre eux. Le diagnostic de TSA a été confirmé pour chaque enfant par une équipe indépendante, en accord avec les recommandations de la HAS pour le diagnostic des TSA (2005).

Sur les 23 enfants diagnostiqués avec un TSA, 10 sont issus de l'étude précédente. Certains enfants de l'étude précédente n'ont pas été inclus. Deux filles ont été exclues car diagnostiquées avec un syndrome de Rett. Les 6 autres enfants n'avaient pas l'ensemble des évaluations pour pouvoir être inclus.

Les autres enfants avec un TSA inclus dans cette étude ont été adressés par des professionnels de la petite enfance, mais ne remplissaient pas le critère d'âge de 24 mois, plus ou moins un mois, pour intégrer l'étude précédente.

Les enfants du groupe avec un TSA sont âgés de 16 à 33 mois ( $M= 26,39$  ;  $ET = 1,12$ ).

Douze enfants sont issus de l'étude précédente et présentent un retard de développement. Parmi ces douze enfants, quatre ont été pré-diagnostiqués avec un TSA à l'âge de 24 mois, dépassant les seuils pour les TSA à l'ADOS. Toutefois, ce diagnostic n'a pas été confirmé ultérieurement. Ces enfants ont donc été intégrés dans le groupe des enfants avec un retard de développement pour l'ensemble des analyses. Les enfants du groupe présentant un RD sont âgés de 24 et 27 mois ( $M=24,50$  ;  $ET = 0,29$ ).

Douze enfants, évalués avec un développement typique, constituent un groupe contrôle. Les enfants sont âgés de 18 à 32 mois ( $M= 24,17$  ;  $ET=1,17$ ).

L'âge chronologique moyen ne diffère pas entre les 3 groupes. Le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un RD présentent des moyennes similaires concernant les âges mentaux verbaux et non verbaux.

Tableau 30. Ages chronologiques et âges mentaux moyens des enfants dans chaque groupe diagnostique

	Typique (n=12)	RD (n=12)	TSA (n= 23)	ANOVA		Tukey
				F	<i>p</i>	TSA-RD <i>p</i>
Age chronologique (M;ET)	24,17 (1,17)	24,50 (0,29)	26,39 (1,12)	1,339	,273	,447
Age mental Non Verbal* (M;ET)	27,58 (4,60)	21,87 (4,85)	20,85 (8,48)	3,947	,027	,908
Age Mental Verbal* (M;ET)	24,46 (4,13)	16,87 (3,19)	13,08 (9,03)	10,721	,000	,281

\* Evalué avec l'échelle de Griffiths

## 2. Procédure

### 2.1. Outil:

Chaque enfant a été évalué à l'aide du Module 1 de l'ADOS-G.

Ce module comporte 10 activités qui sont présentées à l'enfant de façon semi-structurée. Des critères de notation précis permettent d'attribuer des notes de 0 à 3 pour chaque item. La note de 0 est attribuée lorsque le comportement ne présente pas d'anomalie. La note 1 est attribuée lorsque le comportement est légèrement anormal ou légèrement inhabituel ; la note de 2 pour un comportement nettement anormal ; la note 3 pour un comportement clairement anormal, interférant avec l'interaction. Cette note peut aussi correspondre à un comportement tellement limité que l'appréciation de sa qualité sociale est impossible.

Deux autres notations correspondent à des situations où le comportement ne sera pas retenu : la note 7 lorsqu'il existe une anomalie mais qui ne concerne pas les troubles envahissants du développement et la note 8 lorsque le comportement est absent et que la cotation est donc inapplicable.

Un algorithme diagnostique permet de calculer un score. Ce score correspond à la somme de notes attribuées à des items clés. Pour le calcul de ce score, la note de 3 est convertie en 2. Les notes 7 et 8 sont converties en 0.

Trois seuils diagnostiques sont donnés :

- Un seuil pour le domaine de la Communication
- Un seuil pour le domaine des Interactions sociales
- Un seuil pour la somme des deux domaines (Communication et Interaction Sociale).
- 

Tableau 31. Seuils diagnostiques du module 1 de l'ADOS-G

ADOS-G Module 1	Communication	Interaction Sociale	Communication et Interaction Sociale
Seuil pour l'autisme	4	7	12
Seuil pour les TSA	2	4	7

L'algorithme développé par Gotham et al. (2007) porte sur deux domaines :

- le domaine « affect social »
- le domaine « comportements stéréotypés et restreints »

## 2.2. Analyses statistiques

Dans un premier temps, les analyses descriptives présentent pour chaque groupe les notes moyennes obtenues à chaque item de l'ADOS-G ainsi que les scores aux différentes échelles en termes de moyennes et d'erreurs standards. Pour calculer les moyennes obtenues par les différents groupes à chaque item, les notes de 8 et de 3 ont été conservées. Par contre, pour le calcul des scores aux différentes échelles de l'ADOS-G, les règles de conversion de notes, spécifiées dans le manuel de l'ADOS-G, ont été appliquées. Ainsi, pour ces calculs, la note de 3 a été convertie en 2 et la note de 8 en 0.

Les items significativement plus échoués par les enfants avec un TSA ont été mis en évidence par un test de Khi deux. Les Odd Ratio de chaque item ont ainsi été calculés tout comme la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative.

Une analyse discriminante a été effectuée afin de spécifier les items permettant de discriminer au mieux les enfants avec un TSA.

Afin de vérifier si les moyennes obtenues aux différents items et aux sous échelles diffèrent significativement entre les groupes des enfants, des analyses de variance à un facteur ont été effectuées. La condition d'homogénéité des variances, calculée par le test de Levène, n'était pas respectée. Le test non paramétrique de Kruskal-Wallis a été réalisé. Les résultats obtenus étaient consistants avec ceux de l'ANOVA. Les résultats présentés sont donc ceux obtenus par l'ANOVA à un facteur. Le test post hoc de Tukey a permis de mettre en évidence les différences significatives entre les 3 groupes diagnostiques et plus spécifiquement entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un retard de développement.

Enfin, les valeurs psychométriques associées aux différents seuils diagnostiques sont présentées. Les courbes ROC ont été effectuées pour chaque échelle. Le taux de concordance entre le résultat de l'ADOS-G et le diagnostic final a été calculé.

### 3. Résultats

Les intitulés complets des items sont présentés e annexe (annexe 9)

Le tableau 32 montre que le groupe des enfants avec un TSA obtient des moyennes supérieures aux deux autres groupes pour l'ensemble des items. Le score moyen obtenu à l'échelle de communication est de 5 ; de 10,04 à l'échelle d'interaction sociale ; de 3,35 à l'échelle de jeu et de 2,09 à l'échelle des comportements.

Le groupe des enfants avec un retard de développement obtient des moyennes supérieures à ceux du groupe des enfants typiques, exceptée pour les items D2 (maniérismes), D3 (auto mutilation), E2 (colère) et E3 (anxiété), qui ne sont échoués par aucun enfant des deux groupes.

Le groupe des enfants avec un développement typique obtient des scores de zéro à toutes les échelles, sauf pour celle d'interaction sociale où le score moyen est de 0,08. Seuls les items A1 (niveau langage), A5 (langage stéréotypé), B8 (donner) et B9 (montrer) sont échoués par certains enfants avec un développement typique.

Tableau 32. Moyennes et erreurs standards pour chaque item de l'ADOS-G pour chaque groupe diagnostiques, basées sur les notes brutes

Item de l'ADOS-G	Typique (n=12)	RD (n=12)	TSA (n=23)
	M (ES)	M (ES)	M (ES)
A1 (niveau langage)	0,25 (0,13)	3,17 (0,86)	7,00 (0,55)
A2 (fréquence)	0,00 (0,00)	0,75 (0,33)	1,83 (0,15)
A3 (intonation)	0,00 (0,00)	1,42 (0,89)	5,52 (0,73)
A4 (écholalie)	0,00 (0,00)	2,17 (1,03)	7,04 (0,53)
A5 (stéréotypé)	1,33 (0,90)	3,42 (1,17)	7,04 (0,53)
A6 (main outil)	0,00 (0,00)	0,33 (0,22)	1,35 (0,56)
A7 (pointé)	0,00 (0,00)	0,58 (0,19)	1,83 (0,19)
A8 (geste)	0,00 (0,00)	0,58 (0,23)	1,52 (0,14)
B1 (contact visuel)	0,00 (0,00)	0,67 (0,28)	2,00 (0,00)
B2 (sourire)	0,00 (0,00)	0,58 (0,34)	1,39 (0,20)
B3 (expressions)	0,00 (0,00)	0,50 (0,23)	1,30 (0,15)
B4 (coordination)	0,00 (0,00)	0,58 (0,26)	1,87 (0,24)
B5 (plaisir)	0,00 (0,00)	0,42 (0,15)	1,22 (0,12)
B6 (prénom)	0,00 (0,00)	0,33 (0,18)	1,17 (0,22)
B7 (demande)	0,00 (0,00)	0,17 (0,11)	1,13 (0,18)
B8 (donner)	0,08 (0,08)	0,50 (0,23)	1,13 (0,14)
B9 (montrer)	0,08 (0,08)	0,75 (0,28)	1,52 (0,12)
B10 (initier att.)	0,00 (0,00)	0,58 (0,23)	1,70 (0,10)
B11 (réponse att.)	0,00 (0,00)	0,75 (0,18)	1,17 (0,17)
B12 (ouvertures)	0,00 (0,00)	0,92 (0,38)	1,74 (0,19)
C1 (fonctionnel)	0,00 (0,00)	0,67 (0,28)	1,61 (0,14)
C2 (symbolique)	0,00 (0,00)	1,17 (0,21)	2,22 (0,18)
D1 (sensoriel)	0,00 (0,00)	0,08 (0,08)	0,26 (0,11)
D2 (maniérisme)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,70 (0,16)
D3 (automutilation)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)
D4 (cpts stéréotypés)	0,00 (0,00)	0,17 (0,11)	1,22 (0,19)
E1 (hyperactivité)	0,00 (0,00)	0,17 (0,11)	0,39 (0,15)
E2 (colère)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,17 (0,08)
E3 (anxiété)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,09 (0,06)
Communication	0,00 (0,00)	2,50 (0,62)	5,09 (0,32)
Interaction sociale	0,08 (0,08)	4,25 (1,41)	10,04 (0,57)
Jeux	0,00 (0,00)	1,67 (0,35)	3,35 (0,20)
Comportement	0,00 (0,00)	0,25 (0,13)	2,09 (0,28)
Total	0,08 (0,08)	6,75 (1,97)	15,13 (0,72)

Le tableau 33 présente les pourcentages d'échec obtenus à chaque item de l'ADOS-G en fonction des groupes diagnostiques. Afin de pouvoir décrire les pourcentages d'échec de chaque item en fonction des groupes, les scores 2, 3 et 8 ont été transformés en score de 1 afin d'obtenir des données binaires. Les scores de 8 ont été transformés en score de 1, pour traduire le retard dans le domaine du langage.

Dans le groupe des enfants avec un développement typique, l'ensemble des items de l'ADOS-G sont réussis par 80% des enfants. Les enfants de ce groupe échouent en moyenne à 0,50 item. 85% des items sont réussis par l'ensemble des enfants. Seuls 4 items de l'ADOS-G sont échoués : l'item A1 (niveau langage) et l'item A5 (langage stéréotypé), échoués chacun par 2 enfants (16,67%) ; les items B8 (donner) et B9 (montrer), chacun échoué par un enfant (8,33%).

Les enfants présentant un retard de développement échouent en moyenne à 9,67 items. L'item A1 (niveau langage) est échoué par l'ensemble des enfants de ce groupe. Onze enfants échouent l'item C2 (jeu symbolique ; 91,67%).

Huit enfants échouent l'item B11 (réponse attention conjointe ; 66,67%).

Six enfants échouent l'item A5 (langage stéréotypé ; 50%) et l'item A7 (pointé ; 50%). Les items A2 (fréquence vocalises), A8 (donner), B5 (plaisir partagé), B9 (montrer), B10 (initiation att. conjointe), B12 (qualité ouvertures sociales) et C1 (jeu fonctionnel) sont échoués par 5 enfants (41,67%). Enfin, les items A4 (écholalie), B1 (contact oculaire), B3 (expressions faciales), B4 (coordination) et B8 (donner) sont échoués par 4 enfants (33,33%).

Les items D2 (maniérismes), D3 (auto mutilation), E2 (colère,) et E3 (anxiété) sont réussis par tous les enfants.

Dans le groupe des enfants diagnostiqués avec un TSA, la totalité des enfants échoue les items. A2 (fréquence vocalisation), B1 (contact oculaire inhabituel), B10 (initiation spontanée attention conjointe) et B12 (qualité ouvertures sociales). Les items A4 (écholalie immédiate), A5 (langage stéréotypé), B9 (montrer), B10 (initiation spontanée attention conjointe), C1 (jeu fonctionnel) et C2 (jeu symbolique) sont échoués par 22 des 24 enfants du groupe (95,65%). Seuls les items D3 (auto mutilation), E2 (colère) et E3 (anxiété) sont réussis par plus de 80% des enfants. Les enfants de ce groupe échouent en moyenne à 21,35% des items.

L'item D3 (auto mutilation) est réussi par l'ensemble des enfants quelque soit le groupe.

Tableau 33. Pourcentages d'échec à chaque item de l'ADOS-G pour chaque groupe diagnostique

Item ADOS-G	Typique (n=12)	RD (n=12)	TSA (n=23)
A1 (niveau langage)	16,67	100,00	91,30
A2 (fréquence)	0,00	41,67	100,00
A3 (intonation)	0,00	25,00	91,30
A4 (écholalie)	0,00	33,33	95,65
A5 (stéréotypé)	16,67	50,00	95,65
A6 (main outil)	0,00	16,67	34,78
A7 (pointé)	0,00	50,00	100,00
A8 (geste)	0,00	41,67	91,30
B1 (contact visuel)	0,00	33,33	100,00
B2 (sourire)	0,00	25,00	78,26
B3 (expressions)	0,00	33,33	86,96
B4 (coordination)	0,00	33,33	82,61
B5 (plaisir)	0,00	41,67	91,30
B6 (prénom)	0,00	25,00	69,57
B7 (demande)	0,00	16,67	82,61
B8 (donner)	8,33	33,33	82,61
B9 (montrer)	8,33	41,67	95,65
B10 (initier att.)	0,00	41,67	100,00
B11 (réponse att.)	0,00	66,67	78,26
B12 (ouvertures)	0,00	41,67	100,00
C1 (fonctionnel)	0,00	41,67	95,65
C2 (symbolique)	0,00	91,67	95,65
D1 (sensoriel)	0,00	8,33	21,74
D2 (maniérisme)	0,00	0,00	52,17
D3 (automutilation)	0,00	0,00	0,00
D4 (cpts stéréotypés)	0,00	16,67	78,26
E1 (hyperactivité)	0,00	16,67	26,09
E2 (colère)	0,00	0,00	17,39
E3 (anxiété)	0,00	0,00	8,70

Les pourcentages d'échec du groupe des enfants avec un diagnostic de TSA sont plus élevés que ceux obtenus par le groupe des enfants typiques et le groupe des enfants avec un retard de développement pour l'ensemble des items, excepté pour l'item A1 (niveau langage), où le groupe avec un retard de développement obtient un pourcentage d'échec plus élevé.

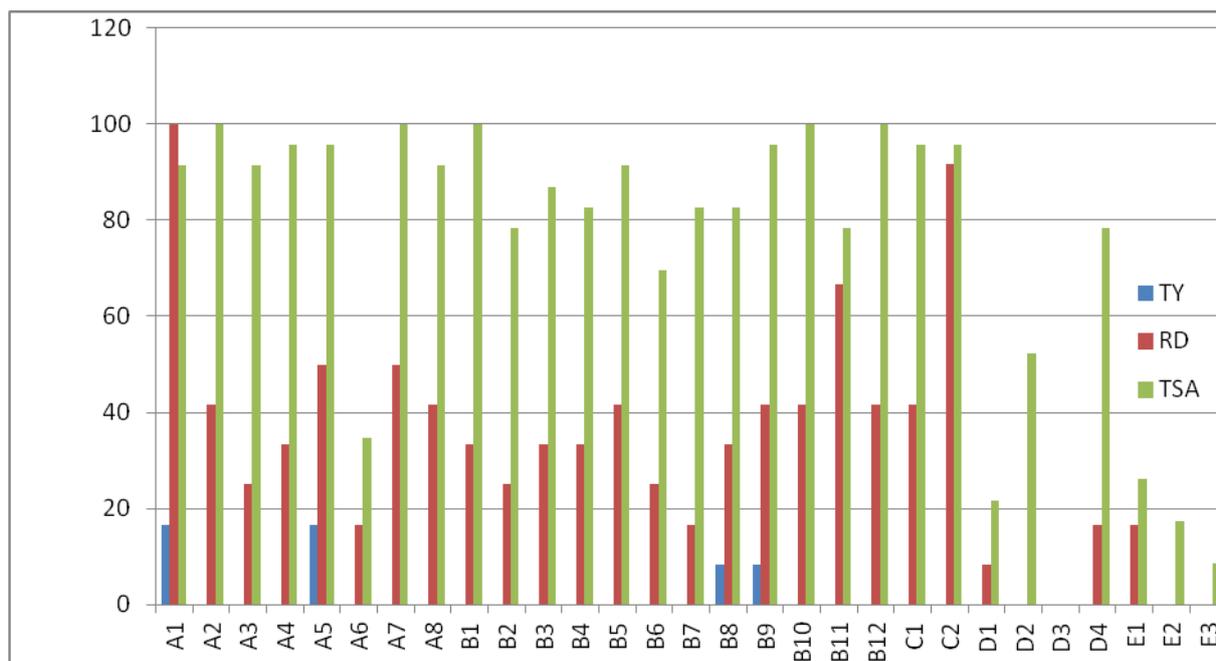


Figure 7. Pourcentages d'échec à chaque item de l'ADOS-G pour chaque groupe diagnostique

Le test du Khi 2 montre que les enfants avec un TSA échouent significativement plus souvent à l'ensemble des items de l'ADOS excepté pour les items A1 (niveau langage), A6 (utilisation du corps de l'autre), B11 (réponse attention conjointe), D1 (intérêt sensoriel), E1 (hyperactivité), E2 (comportement négatif) et E3 (anxiété). L'item D3 (auto mutilation) n'est échoué par aucun enfant, quelque soit le groupe d'appartenance.

Tableau 34. Pourcentages d'échec en fonction du diagnostic de TSA et Khi Deux

Item de l'ADOS-G	%TSA (n=23)	% Non TSA (n=24)	<i>p</i>
A1 (niveau langage)	91,30	58,33	,011
A2 (fréquence)	100,00	20,83	,000
A3 (intonation)	91,30	12,50	,000
A4 (écholalie)	95,65	16,67	,000
A5 (stéréotypé)	95,65	33,33	,000
A6 (main outil)	34,78	8,33	,030
A7 (pointé)	100,00	25,00	,000
A8 (geste)	91,30	20,83	,000
B1 (contact visuel)	100,00	16,67	,000
B2 (sourire)	78,26	12,50	,000
B3 (expressions)	86,96	16,67	,000
B4 (coordination)	82,61	16,67	,000
B5 (plaisir)	91,30	20,83	,000
B6 (prénom)	69,57	12,50	,000
B7 (demande)	82,61	8,33	,000
B8 (donner)	82,61	20,83	,000
B9 (montrer)	95,65	25,00	,000
B10 (initier att.)	100,00	20,83	,000
B11 (réponse att.)	78,26	33,33	,002
B12 (ouvertures)	100,00	20,83	,000
C1 (fonctionnel)	95,65	20,83	,000
C2 (symbolique)	95,65	45,83	,000
D1 (sensoriel)	21,74	4,17	,085
D2 (maniérisme)	52,17	0,00	,000
D3 (automutilation)	0,00	0,00	/
D4 (cpts stéréotypés)	78,26	8,33	,000
E1 (hyperactivité)	26,09	8,33	,109
E2 (colère)	17,39	0,00	,050
E3 (anxiété)	8,70	0,00	,234

Les enfants avec un TSA échouent significativement plus d'items que les deux autres groupes (Tableau 35).

Tableau 35. Comparaison du nombre d'items échoués

	ANOVA			Test de Tukey
	F	<i>p</i>	$\eta^2$	TSA-RD <i>p</i>
Nombre d'items échoués	92,711	,000	,808	,000

Odds Ratio, sensibilité, spécificité et valeurs prédictives

Les Odds ratio ainsi que la sensibilité et la spécificité de chaque item ont été calculés. Les valeurs prédictives sont également présentées (Tableau 36). Certains indices n'ont pu être calculés du fait de la faible taille de l'échantillon et de l'absence pour certains items de faux positif ou de faux négatif. L'ADOS-G est un test pour le diagnostic des TSA. De ce fait, la VPP doit être importante. Les items dont la VPP est la plus élevée, pour notre échantillon, sont les items D2 (maniérismes), B7 (demande), D4 (comportements stéréotypés), A3 (intonation), B2 (sourire social) et B1 (contact oculaire).

Tableau 36. Odds Ratio, Sensibilité, Spécificité et Valeurs Prédictives pour chaque item de l'ADOS-G, avec les notes converties

Item de l'ADOS-G	Odds Ratio	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
A1 (niveau lge)	0,045	0,04	0,50	0,08	0,35
A2 (fréquence)	/	1,00	0,79	0,82	1,00
A3 (intonation)	8,118	0,26	0,96	0,86	0,58
A4 (écholalie)	2,190	0,09	0,96	0,67	0,52
A5 (stéréotypé)	2,190	0,09	0,96	0,67	0,52
A6 (main outil)	3,056	0,22	0,92	0,71	0,55
A7 (pointé)	/	1,00	0,75	0,79	1,00
A8 (geste)	39,900	0,91	0,79	0,81	0,90
B1 (contact visuel)	/	1,00	0,83	0,85	1,00
B2 (sourire)	25,200	0,78	0,88	0,86	0,81
B3 (expressions)	33,333	0,87	0,83	0,83	0,87
B4 (coordination)	23,750	0,83	0,83	0,83	0,83
B5 (plaisir)	39,900	0,91	0,79	0,81	0,90
B6 (prénom)	16,000	0,70	0,88	0,84	0,75
B7 (demande)	52,250	0,83	0,92	0,90	0,85
B8 (donner)	18,050	0,83	0,79	0,79	0,83
B9 (montrer)	66,000	0,96	0,75	0,79	0,95
B10 (initier att.)	/	1,00	0,79	0,82	1,00
B11 (réponse att.)	7,200	0,78	0,67	0,69	0,76
B12 (ouvertures)	/	1,00	0,79	0,82	1,00
C1 (fonctionnel)	83,600	0,96	0,79	0,81	0,95
C2 (symbolique)	26,000	0,96	0,54	0,67	0,93
D1 (sensoriel)	6,389	0,22	0,96	0,83	0,56
D2 (maniérisme)	/	0,52	1,00	1,00	0,69
D3 (automutilation)	/	/	/	/	/
D4 (cpts stéréotypés)	39,600	0,78	0,92	0,90	0,81
E1 (hyperactivité)	3,882	0,26	0,92	0,75	0,56
E2 (colère)	/	0,17	1,00	1,00	0,56
E3 (anxiété)	/	0,09	1,00	1,00	0,53

### Analyse discriminante

L'analyse discriminante permet de mettre en évidence les items de l'ADOS-G permettant de différencier au mieux les enfants avec un TSA des enfants sans diagnostic de TSA.

Cette analyse a été effectuée en utilisant les notes converties, la note de 8 convertie en 0, et la note de 3 converties en 2 (Tableau 37). Les items les plus discriminants sont les items B1 (contact oculaire inhabituel), B10 (initiation spontanée attention conjointe), A2 (fréquence vocalisations), A7 (pointer), C1 (jeu fonctionnel objet), C2 (jeu symbolique) et B5 (plaisir partagé).

Cette fonction discriminante, basée sur la validation croisée, permet de classer correctement 20 des 23 enfants avec un diagnostic de TSA. Elle permet également de classer 22 des 24 enfants sans diagnostic de TSA.

Tableau 37. Fonction discriminante basée sur les notes converties de l'ADOS-G

Item de l'ADOS-G	Fonction
B1 (contact visuel)	-0,217
B10 (initiation attention conjointe)	-0,179
A2 (fréquence vocalises)	-0,172
A7 (pointé)	-0,158
C1 (jeu fonctionnel)	-0,149
C2 (jeu symbolique)	-0,148
B5 (plaisir partagé)	-0,139
B7 (demande)	-0,139
A8 (geste)	-0,135
D4 (comportements stéréotypés)	-0,131
B12 (ouvertures sociales)	-0,127
B3 (expressions faciales)	-0,114
B4 (coordination modes de communication)	-0,113
B9 (montrer)	-0,113
B2 (sourire social)	-0,109
D2 (maniérisme)	-0,092
B8 (donner)	-0,090
B6 (appel prénom)	-0,090
B11 (réponse attention conjointe)	-0,080
A1 (niveau langage)	-0,078
E2 (colère)	-0,045
A3 (intonation)	-0,045
E1 (hyperactivité)	-0,040
D1 (intérêt sensoriel)	-0,038
E3 (anxiété)	-0,031
A6 (main outil)	-0,016
A5 (langage stéréotypé)	-0,013
A4 (écholalie)	0,000
D3 (automutilation)	/

Les analyses de variances montrent que les moyennes obtenues à l'ensemble des items de l'ADOS-G diffèrent significativement entre les groupes, excepté pour l'item A6 (main outil), l'item D1 (intérêt sensoriel), l'item D3 (auto mutilation) et les items E1 (hyperactivité), E2 (comportement négatif) et E3 (anxiété). Les moyennes aux différentes sous échelles sont également significativement différentes (Tableau 38). Le score Total correspond à la somme des sous échelles de communication et d'interaction sociale.

Lorsque la note de 8 est convertie en 0 et la note de 3 converties en 2, les scores moyens obtenus aux items A3 (intonation), A4 (écholalie) et A5 (langage stéréotypé) ne diffèrent pas entre les trois groupes (Annexes 8). Les moyennes obtenues à l'item A1

(niveau langage) continuent de différer. La moyenne la plus élevée est obtenue par le groupe des enfants avec un RD.

Tableau 38. Comparaison des scores moyens obtenus par chaque groupe sur les notes brutes

Items de l'ADOS-G	ANOVA			Test de Tukey TSA-RD
	F	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>p</i>
A1 (niveau langage)	32,917	,000	,599	,000
A2 (fréquence)	24,196	,000	,524	,001
A3 (intonation)	16,775	,000	,433	,001
A4 (écholalie)	34,916	,000	,613	,000
A5 (stéréotypé)	14,478	,000	,397	,006
A6 (main outil)	2,235	,119	,092	,321
A7 (pointé)	26,971	,000	,476	,001
A8 (geste)	26,169	,000	,543	,000
B1 (contact visuel)	72,787	,000	,768	,000
B2 (sourire)	10,390	,000	,321	,036
B3 (expressions)	17,920	,000	,449	,003
B4 (coordination)	18,340	,000	,455	,001
B5 (plaisir)	26,409	,000	,546	,000
B6 (prénom)	9,236	,000	,296	,017
B7 (demande)	15,702	,000	,416	,000
B8 (donner)	11,050	,000	,334	,024
B9 (montrer)	19,793	,000	,474	,005
B10 (initier att.)	47,024	,000	,681	,000
B11 (réponse att.)	12,231	,000	,357	,186
B12 (ouverture soc)	14,317	,000	,394	,041
C1 (fonctionnel)	23,775	,000	,519	,001
C2 (symbolique)	40,297	,000	,647	,000
D1 (sensoriel)	1,814	,175	,076	,448
D2 (maniérisme)	9,716	,000	,306	,002
D3 (automutilation)	/	/	/	/
D4 (cpts stéréotypés)	17,159	,000	,438	,000
E1 (hyperactivité)	2,143	,129	,089	,487
E2 (colère)	2,365	,106	,097	,187
E3 (anxiété)	1,070	,352	,046	,460
Communication	45,018	,000	,654	,000
Interaction	42,798	,000	,660	,000
Jeux	52,802	,000	,706	,000
Comportement	23,834	,000	,520	,000
Total	53,401	,000	,699	,000

L'item D3 n'est échoué par aucun enfant, il n'est donc pas pris en compte dans l'ANOVA.

Le test post hoc de Tukey a permis la comparaison des moyennes obtenues entre le groupe des enfants avec un diagnostic de TSA et le groupe des enfants présentant un retard de développement.

Les moyennes obtenues à l'item B11 (initiation att. conj) ne sont pas significativement différentes entre les 2 groupes d'enfants ( $p < ,05$ ). Les moyennes obtenues aux items A5 (langage stéréotypé), B2 (sourire social), B3 (expressions faciales), B6 (réponse prénom), B8 (donner), B9 (montrer), B12 (qualité ouvertures sociales) et D2 (maniérismes) ne sont pas significativement différentes ( $p < ,001$ ).

Lorsque les notes converties sont prises en comptes, les moyennes obtenues aux items A3 (intonation) et A4 (écholalie) ne sont pas significativement différentes entre ces deux groupes.

Les différentes propriétés psychométriques des différents seuils de l'algorithme de l'ADOS-G sont présentées dans le tableau 39. Le seuil permettant la meilleure distinction entre les enfants présentant ou non un diagnostic de TSA est le seuil de 4 sur l'échelle d'Interaction sociale, qui permet d'obtenir une sensibilité de 100% et une spécificité de 83%. L'utilisation du seuil Total de 7 donne les mêmes résultats.

Tableau 39. Sensibilité, Spécificité et Valeurs prédictives pour les différents scores de l'algorithme de l'ADOS-G

Echelle	Seuil	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Communication	2	100	70,83	76,67	100
Communication	4	78,26	83,33	81,82	80,00
Interaction sociale	4	100	83,33	85,19	100
Interaction sociale	7	86,96	83,33	83,33	86,96
Total Com + IS	7	100	83,33	85,19	100
Total Com + IS	12	82,61	83,33	82,61	83,33

La figure 8 présente les différences courbes ROC pour les différents scores aux sous échelles de l'ADOS-G.

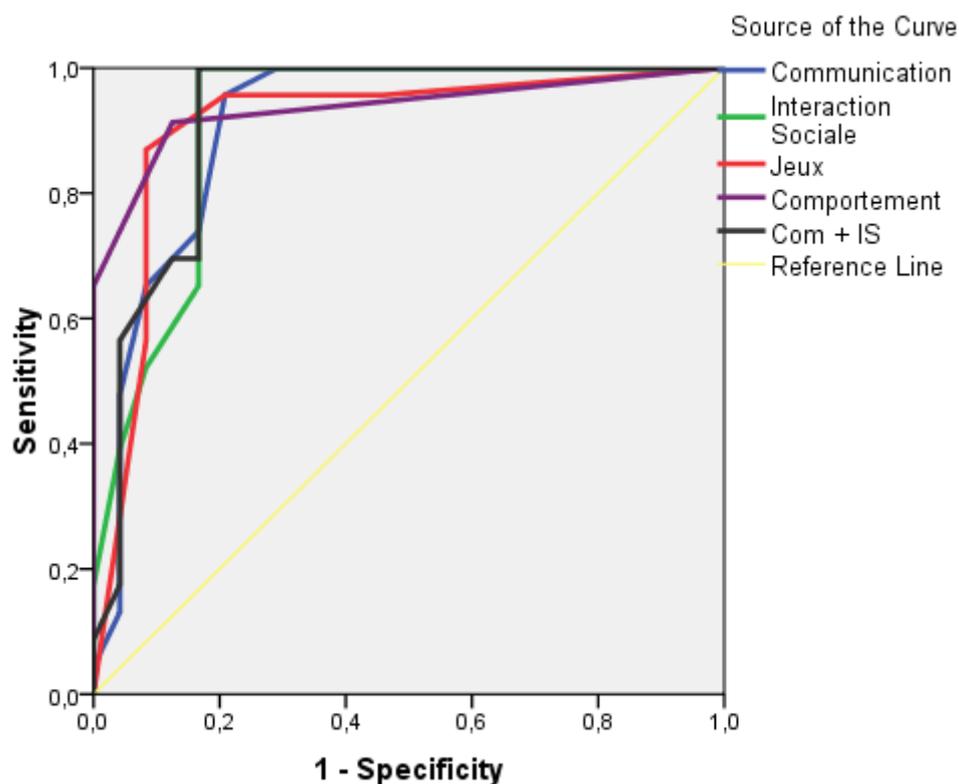


Figure 8. Courbes ROC des différents scores aux sous-échelles de l'ADOS-G

Les aires sous la courbes témoignent que les différents scores sont tous hautement informatifs ( $ASC > .90$ ).

Tableau 40. Aires sous les courbes pour chaque sous-échelle de l'ADOS-G

	Communication	Interaction sociale	Jeux	Comportement	Communication + Interaction sociale
Aire sous la courbe	,916	,913	,907	,935	,920

Le tableau 41 présente la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives pour la sous-échelle Jeux et l'échelle Comportement répétitifs et stéréotypés.

Tableau 41. Sensibilité, spécificité et valeur prédictives aux sous échelles de l'ADOS-G

Echelle	Seuil	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Jeux	3	86,36	91,67	90,48	88,00
Jeux	2	95,65	79,17	81,48	95,00
Comportement	1	91,30	87,50	87,50	91,30
Comportement	2	65,22	100	100	74,19

Les algorithmes développés par Gotham et al. (2007) ont également été testés (Tableau 42). Le choix de l'algorithme appliqué à chaque enfant a été choisi en fonction du niveau de langage et de l'AD (Gotham et al., 2007). Les seuils de Gotham ne permettent pas d'augmenter la spécificité et la sensibilité de l'ADOS-G sur notre échantillon.

Tableau 42. Sensibilité, spécificité et valeur prédictives aux sous échelles de l'ADOS, avec les algorithmes de Gotham et al. (2007)

Echelle	Seuil	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Gotham	TSA	100	83,33	85,19	100
Gotham	Autisme	95,65	83,33	84,62	95,24

Au final, sur les 35 enfants orientés pour une suspicion de TSA, l'utilisation des différents seuils de l'ADOS permet d'écarter l'hypothèse d'un TSA chez 8 enfants de notre échantillon. Un total de 27 enfants dépasse les seuils diagnostiques à l'âge de 24 mois. Le diagnostic de TSA sera confirmé chez 23 d'entre eux. Le taux de concordance entre le résultat de l'ADOS avant l'âge de 3 ans et le diagnostic final est de 86%. Aucun enfant du groupe contrôle ne dépasse les seuils diagnostiques de l'ADOS.

Tableau 43. Vrais Positifs, Faux Positifs, Vrais négatifs et Faux Négatifs à l'ADOS

	TSA	Non TSA
Au dessus des seuils diagnostiques	Vrais positifs 23	Faux positifs 4
En dessous des seuils diagnostiques	Faux négatifs 0	Vrais négatifs 20

#### 4. Discussion

Les données issues de notre étude montrent que la passation du module 1 de l'ADOS-G permet d'observer des signes indicateurs d'un TSA chez les jeunes enfants de moins de 3 ans. L'analyse discriminante a mis en évidence les comportements qui permettraient de différencier plus spécifiquement les jeunes enfants avec un TSA.

Tout d'abord, aucun enfant du groupe contrôle ne dépasse les seuils diagnostiques des TSA. Seuls 4 items sont échoués par des enfants de ce groupe. L'item A1, concernant le niveau de langage non écholalique est échoué par 3 enfants de ce groupe. Deux d'entre eux sont âgés de 18 mois. Ces trois enfants ont obtenu une note de 1, attribuée lorsque le langage est essentiellement constitué de mots isolés et plus occasionnellement de phrases. Typiquement, les enfants commencent à associer 2 mots dotés de sens vers l'âge de 18 mois. Ces enfants présentent donc un développement typique du langage. Les 2 enfants âgés de 18 mois ont également obtenu la note de 8 à l'item A5, évaluant l'utilisation stéréotypée de mots ou de phrases. Cette cotation est attribuée lorsqu'il n'y a pas de discours par phrase. Un enfant obtient une note de 1 à l'item évaluant le fait de donner un objet (B8). Cette cotation est attribuée lorsque l'enfant ne donne un objet à l'adulte que

dans l'objectif d'obtenir de l'aide. Enfin, un seul enfant obtient la note de 1 à l'item évaluant le fait de montrer des objets (B9). Cet enfant n'avait montré qu'un objet, à une seule reprise.

Ces résultats témoignent du fait que les compétences évaluées par l'ADOS-G sont présentes chez les enfants typiques âgés de 24 mois. Certains comportements peuvent être échoués de manière isolée. Cependant, aucun enfant de ce groupe n'échoue à plus de 2 items de l'ADOS-G.

Le groupe des enfants avec un retard de développement mais sans TSA associé échouent des items dans l'ensemble des domaines évalués par l'ADOS-G. Ces résultats témoignent que des symptômes autistiques peuvent être observables chez des enfants sans TSA mais présentant un retard de développement.

Une des difficultés rapportée dans l'évaluation des jeunes enfants à risque de TSA est le fait de pouvoir distinguer les symptômes spécifiques aux TSA de ceux découlant d'un retard de développement. Les 2 groupes d'enfants de notre échantillon ne diffèrent pas en terme d'âge chronologique moyen, ni en terme d'âge mental moyen verbal et non verbal. L'hypothèse selon laquelle les différences observées entre ces deux groupes sont en partie dues au statut diagnostique des enfants peut être envisagée. Le groupe des enfants avec un diagnostic de TSA échouent significativement plus d'items que le groupe des enfants avec un retard de développement. Les scores obtenus sont également plus élevés, témoignant d'une intensité ou d'une fréquence des troubles plus importante.

Tout d'abord, les données recueillies dans notre échantillon montrent qu'une grande majorité des enfants avec un TSA ou un RD présente un retard de langage. L'évaluation du niveau de langage non écholalique (Item A1) doit être faite en fonction des attentes liées à l'âge chronologique de l'enfant. L'âge moyen des deux groupes est supérieur à 24 mois. Seuls 4 enfants avec un TSA ont moins de 24 mois. A l'âge de 24 mois, les enfants devraient associer 2 à 3 mots dotés de sens, ce qui correspond à une note de 0. Or, dans notre échantillon, seul 2 enfants avec un TSA utilisent un langage comprenant au moins deux mots. Ces résultats confirment que de nombreux enfants avec un TSA présentent un retard de langage (Mitchell et al., 2011 ; Lord et al., 1995). Cependant, le retard dans l'acquisition du langage n'est pas spécifique aux enfants avec un TSA mais se retrouve également chez les enfants avec d'autres difficultés de

développement (Stone et al., 1997). Dans notre échantillon, l'ensemble des 12 enfants avec un RD échouent également cet item. L'analyse de variance portant sur les notes brutes montre que le groupe des enfants avec un TSA obtient un score moyen supérieur au groupe des enfants avec un RD. En effet, sur les 23 enfants avec un TSA, 20 obtiennent une note de 8, témoignant d'une absence de langage. Dans le groupe des enfants avec un RD, 3 enfants obtiennent une note de 8. Les autres enfants obtiennent une note supérieure ou égale à 1. Ces cotations témoignent de la présence d'un minimum de mots utilisés par les enfants du groupe avec un RD malgré la présence d'un retard de langage. L'analyse des notes met en avant le fait que l'absence de mot est plus fréquente dans le groupe des enfants avec un TSA que dans le groupe des enfants avec un RD.

Du fait que la majorité des enfants avec un TSA de notre échantillon présente une absence de langage, les items évaluant la présence d'anomalie liée au langage ne sont pas informatifs. Ainsi, les notes obtenues aux items évaluant l'intonation des vocalisations (A3), la présence d'écholalie immédiate (A4) ou encore l'utilisation stéréotypée ou idiosyncrasique de mots ou de phrases (A5) ne diffèrent pas entre les 2 groupes. L'item évaluant l'utilisation stéréotypée ou idiosyncrasique de mots ou de phrases (A5) est pourtant un item clé, appartenant à l'algorithme diagnostique. Cette donnée contribue à valider l'utilisation d'un algorithme particulier pour les enfants non verbaux (Gotham et al., 2007).

Au-delà des difficultés dans le développement du langage, les jeunes enfants avec un TSA présentent des difficultés dans le domaine de la communication sociale. Ces difficultés sont observables par un engagement social limité. Les enfants avec un TSA présentent donc des comportements d'attention sociale réduits.

Dans notre échantillon, l'ensemble des enfants avec un TSA présentent une utilisation pauvre du regard. Le fait de ne pas utiliser le regard de manière appropriée durant les interactions sociales n'est observée que chez 4 autres enfants sans TSA, présentant un RD. Le fait de présenter une utilisation atypique du regard est un comportement grandement prédictif d'un diagnostic de TSA. L'échec à l'item B1 est associé à une VPP de 85%. Nos données confirment les résultats de nombreuses études rapportant que les enfants avec un TSA de moins de 3 ans présentent une utilisation du regard limitée (Barabaro & Dissanayake, 2012 ; Zwaigenbaum et al., 2013).

Ce manque d'engagement social se traduit par une fréquence moindre de vocalisations socialement dirigées ou d'émotions partagées. De nombreuses études témoignent du fait que les vocalisations des enfants avec un TSA sont moins dirigées vers le partenaire social que ce qui est observé chez des enfants avec d'autres troubles du développement (Aestro et al., 2005 ; Ozonoff et al., 2011 ; Zwaigenbaum et al., 2013). Les données recueillies dans notre échantillon confirment que, lors de la passation de l'ADOS-G, les vocalisations des enfants avec un TSA sont significativement moins souvent orientées vers l'adulte que celles des enfants avec un RD (Item A2). Les enfants avec un TSA dirigent leurs vocalisations uniquement dans un nombre limité de contexte. Les données qualitatives des observations réalisées témoignent que les enfants dirigent leurs vocalises essentiellement dans un contexte de requête. Seuls 5 enfants avec un retard de développement échouent cet item. Deux d'entre eux obtiennent la note de 3, témoignant de la rareté des vocalises. Cette notation n'est attribuée qu'à 4 enfants avec un TSA.

Cette difficulté à s'orienter vers un partenaire social est également observable dans le cadre du partage émotionnel. L'item B3 évaluant les expressions faciales dirigées, montre que 20 des 23 enfants avec un TSA n'orientent pas l'ensemble de leurs expressions faciales vers leur partenaire social. Cette difficulté à diriger les expressions faciales n'est par ailleurs observée que chez 4 autres enfants avec un RD.

Les difficultés d'engagement social de l'enfant avec un TSA peuvent également se manifester par ses difficultés à partager son plaisir ou ses intérêts.

L'item B5 évalue le plaisir partagé dans l'interaction. Dans le groupe des enfants avec un TSA, seuls 2 enfants manifestent un plaisir évident pour l'interaction avec l'adulte. Les autres enfants manifestent du plaisir pour les actions de l'adulte. Cette note n'est attribuée qu'à 5 autres enfants avec un RD.

La difficulté à partager un intérêt est observable par les notes obtenues à l'item B9 évaluant la capacité de l'enfant à montrer des objets dans le simple but de partager un intérêt. Dans le groupe des enfants avec un TSA, 13 d'entre eux n'ont pas manifesté ce type de comportement durant la passation de l'ADOS-G. Seuls 4 autres enfants, avec un RD, n'ont pas montré d'objet au cours de la passation.

Les résultats obtenus à l'item A7, évaluant la présence du pointé proto-impératif et proto-déclaratif vont dans le même sens. Cet item présente une sensibilité et une VPN de 100%, c'est-à-dire que l'ensemble des enfants avec un TSA n'a pas émis de pointé proto-déclaratif durant la passation de l'ADOS-G.

Dans le développement typique, le pointé proto-impératif apparaît avant le pointé proto-déclaratif. Ces deux types de pointés ont des fonctions de communication différentes. Le pointé proto-impératif est un geste directif, qui vise à demander un objet alors que le pointé proto-déclaratif a pour objectif de diriger l'attention de l'interlocuteur pour un partage d'intérêt. Les résultats issus de la littérature rapportent que l'absence de pointé et notamment l'absence de pointé proto-déclaratif est un comportement spécifique aux TSA (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Baron-Cohen et al., 1996 ; Zwaigenbaum et al., 2013).

Durant la passation de l'ADOS-G, aucun enfant avec un TSA n'a émis un pointé proto-déclaratif et seuls 12 ont utilisé un pointé proto-impératif. Dans le groupe des enfants avec un RD, 5 enfants n'ont pas émis de pointé proto-déclaratif et 1 enfant n'a émis aucun pointé. Nos données confirment donc le fait que l'absence de pointé à l'âge de 24 mois est un comportement indicateur d'un risque de TSA. Cependant, les enfants avec un TSA de notre échantillon présentent des difficultés pour utiliser le pointé dans sa fonction directive mais également dans sa fonction impérative. Pourtant, ces enfants sont en capacité de faire des requêtes.

Les résultats obtenus à l'item B7 évaluant les demandes montrent que 19 enfants avec un TSA sont capables d'effectuer une demande, comme par exemple en tendant un objet à une personne. La capacité à demander est également manifeste lorsque l'enfant requiert de l'aide. Par exemple, 12 enfants ont donné des objets à l'adulte dans le but d'obtenir de l'aide (Item B8). Il semblerait donc que ce ne soit pas la fonction de communication qui soit déficitaire mais plutôt l'utilisation du geste conventionnel. Cette hypothèse est soutenue par le fait que, dans notre échantillon, 14 enfants avec un TSA n'ont pas produit de gestes durant la passation de l'ADOS-G. Cette absence d'utilisation de geste n'a été observée que chez 2 autres enfants avec un RD. Ces données confirment les résultats obtenus dans de nombreuses recherches sur les difficultés des enfants avec un TSA à utiliser de manière spontanée des gestes conventionnels dans un contexte social (Briand et al., 2008 ; Mitchell et al., 2006 ; Iverson & Wozniak, 2007 ; Veness et al., 2012).

La difficulté de ces enfants à utiliser le pointé proto-déclaratif fait également référence au concept plus large d'attention conjointe.

Dans notre échantillon, aucun enfant avec un TSA n'a émis un comportement clairement attribuable à une initiation d'attention conjointe et seulement 7 ont fait partiellement référence à un objet hors de portée. Dans le groupe des enfants avec un RD, 10 enfants ont initié au moins un comportement d'attention conjointe. L'absence d'initiation d'attention conjointe est un comportement cible qui présente donc une sensibilité de 100% et une VPP de 82%.

Concernant la réponse à l'attention conjointe, 18 enfants avec un TSA et 8 enfants avec un RD échouent l'item B11, évaluant le suivi du regard. Cet item n'est pas significativement plus échoué par le groupe des enfants avec un TSA que par le groupe des enfants avec un RD. Parmi les 18 enfants avec un TSA qui ne suivent pas le regard, 8 ne suivent pas non plus la direction du pointé. Dans le groupe des enfants avec un RD, seul un enfant ne suit pas la direction du pointé. Toutefois, cette différence n'est pas non plus significative.

Les résultats concernant les items évaluant les capacités d'attention conjointe montrent que les enfants avec un RD présentent les mêmes difficultés que les enfants avec un TSA à répondre à l'attention conjointe. Cependant, les enfants avec un TSA se distinguent des enfants avec un RD sur la compétence à initier l'attention conjointe. L'initiation de comportement d'attention conjointe ne semble donc pas liée au niveau de développement.

Or, diriger l'attention semble être un comportement plus complexe que de suivre l'attention. Les études sur l'émergence des comportements d'attention conjointe chez les enfants typiques rapportent que ces compétences se développent entre l'âge de 8 et 15 mois. Ces études témoignent d'une grande variabilité dans les étapes d'acquisition des compétences. Certains enfants développent en premier lieu la capacité à suivre l'attention et d'autres la capacité à initier l'attention. Il semblerait donc que l'acquisition des comportements d'attention conjointe ne soit pas un processus linéaire. La capacité à initier l'attention conjointe et la capacité à y répondre pourraient suivre des trajectoires développementales différentes (Beuker et al., 2013 ; Carpenter et al, 1998 ; Delincolas & Young, 2007 ;Mundy et al., 2009). De plus, le fait d'initier l'attention conjointe fait également intervenir l'initiative.

De nombreuses études ont mis en évidence le lien existant entre l'attention conjointe et plus particulièrement la réponse à l'attention conjointe et le développement

du langage (Delgado et al., 2002 ; Mundy et al., 2007). En suivant la direction du regard de leur interlocuteur, les jeunes enfants développeraient leur langage en découvrant de nouveaux mots (Baldwin, 1993). Nous pourrions faire l'hypothèse, que les retards de développement observé chez certains enfants et les difficultés à suivre la direction du regard pourraient peut-être être liés.

Les difficultés à initier l'attention conjointe sont plus observées dans le groupe des enfants avec un TSA. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour tenter d'expliquer la difficulté des enfants avec un TSA à initier des comportements d'attention conjointe.

Certains enfants avec un TSA portent attention aux signaux de communication des adultes mais semblent dans l'incapacité d'initier avec eux un partage d'intérêt commun. Une hypothèse possible serait que le fait de diriger l'attention d'une autre personne est un acte qui nécessite un engagement actif de l'enfant, plus que le fait de suivre l'attention, qui apparaît comme un acte plus passif (Beuker et al., 2013). Le fait d'initier une attention conjointe pourrait donc être mis en relation avec la motivation sociale (Mundy & Sigman, 2006).

Une autre hypothèse pourrait être envisagée en lien avec les fonctions exécutives. de nombreuses études ont montré que les personnes avec un TSA présentent des difficultés dans le domaine des fonctions exécutives (Hill, 2004). Ces déficits jouent un rôle clé dans le développement des enfants avec un TSA et notamment dans le développement des compétences sociales ou les comportements adaptatifs (Pellicano, 2012).

Un autre lien possible peut être fait avec la difficulté de certains enfants avec un TSA à changer de centre d'attention (Elsabbagh et al., 2009 ; Landry & Bryson, 2004 ; Schietecatte, Roeyers, & Warreyn, 2012) Ces enfants pourraient se trouver en difficulté pour se désengager d'une activité intéressante et rediriger leur attention vers un partenaire social pour partager cet intérêt. Cette difficulté à se désengager d'une activité pourrait peut-être également expliquer le fait que certains enfants avec un TSA ne répondent à l'appel de leur prénom lorsqu'ils sont engagés dans une activité plaisante.

Le domaine socio-communicatif des enfants avec un TSA est donc fortement affecté. Dans l'ensemble, les différents actes de communication des enfants avec un TSA sont des demandes ou des protestations. Ces données sont concordantes avec les études témoignant d'une supériorité des actes de communication visant à réguler le

comportement de l'interlocuteur au détriment des actes d'attention conjointe ou d'interaction sociale (Wetherby et al., 2007 ; Shumway & Wetherby, 2009).

Nos données mettent également en évidence que le groupe des enfants avec un TSA se différencie des autres groupes dans le domaine du Jeu. Les données de la littérature rapportent également que les jeunes enfants avec un TSA se différencient des enfants avec un développement typique et des enfants avec un RD dans le domaine du jeu, et plus particulièrement au niveau des compétences en jeu symbolique. L'absence de jeu symbolique est un indicateur de risque de TSA chez les enfants à partir de l'âge de 18 mois (Barbaro & Dissanayake, 2012 ; Baron-Cohen et al., 1996 ; Zwaigenbaum et al., 2013).

Avant l'âge de 12 mois, le jeu des enfants est un jeu sensori-moteur, où l'enfant explore les objets sans accorder d'intérêt à leur fonction (Baron-Cohen et al., 1992). Durant cette période de jeu, des comportements stéréotypés peuvent apparaître autour des tris de formes ou de couleurs (Baron-Cohen et al., 1996). Entre l'âge de 12 et 15 mois, ce jeu commence peu à peu à être remplacé par du jeu fonctionnel, où l'enfant témoigne de sa compréhension de comment le jouet doit être utilisé (pousser une voiture, parler dans un téléphone...). A partir de l'âge de 18 mois, les jeux symboliques commencent à se développer. Progressivement, l'enfant peut détourner la fonction initiale des objets et attribuer des intentions aux jouets.

Dans l'ADOS-G, l'item C2 évalue le jeu symbolique. Cet item doit être coté en fonction de l'âge chronologique des enfants. Dans notre échantillon, la substitution d'objet et le fait d'utiliser la poupée comme un agent indépendant ont été observés seulement chez un enfant avec un TSA. Trois autres enfants jouent à faire semblant, par exemple en nourrissant la poupée, mais celle-ci n'est pas considérée comme un agent indépendant. Les 19 autres enfants avec un TSA ne présentent pas de capacité de jeu symbolique. La capacité à utiliser des objets de substitution ou à attribuer des intentions aux jouets est observée chez la totalité des enfants avec un développement typique et chez un enfant avec un RD. Seul deux enfants avec un RD ne présentent aucune compétence en jeu symbolique. L'échec à l'item C2 est associé à une excellente sensibilité mais manque de spécificité.

Ces résultats montrent que la présence de jeu de faire semblant chez les enfants de moins de 24 mois est fortement associée à l'absence de diagnostic de TSA (VPN de 93%). Cependant, chez certains enfants avec un RD le jeu de faire semblant n'est pas complètement mis en place à l'âge de 24 mois. L'absence de jeu symbolique à l'âge de 24 mois ne semble donc pas liée à la présence d'un diagnostic de TSA. Les données issues de la littérature rapportent que les compétences de jeu symbolique sont liées aux compétences langagières à la fois chez les enfants avec un développement typique et chez les enfants avec un TSA ou un retard de développement (Kasari, Freeman, & Paparella, 2001 ; Sigman & Ruskin, 1999 ; Stone et al., 1990). Nous pouvons faire l'hypothèse que le niveau de jeu des enfants est peut-être plus dépendant du niveau de développement verbal et du développement des fonctions de représentation que de l'âge chronologique. Or, dans notre échantillon, les âges de développement verbaux évalués avec l'échelle de Griffiths sont inférieurs à 16 mois, pour le groupe des enfants avec un TSA et pour le groupe des enfants avec un retard de développement. Une autre hypothèse pouvant expliquer l'absence d'observation de jeu symbolique chez certains enfants sans TSA peut-être liée à la situation de jeu proposée. La situation visant à évaluer le jeu symbolique dans le module 1 de l'ADOS-G est « la fête d'anniversaire ». Or, à l'âge de 24 mois, cette situation n'est pas très familière. Ce constat a été pris en compte dans le développement du module Toddler, où la situation proposée pour évaluer le jeu de faire semblant est la situation plus commune du bain (Luyster et al., 2009).

Nous pouvons également faire l'hypothèse que les jeunes enfants de moins de 3 ans auraient été plus à l'aise dans une mise en situation plus familière.

L'évaluation des compétences dans le domaine du jeu symbolique devrait prendre en compte le niveau de développement de l'enfant. Certains enfants peuvent présenter un léger retard dans l'accès au symbolique sans que cette difficulté soit pour autant liée à la présence d'un trouble spécifique.

Dans notre échantillon, l'observation des compétences dans le domaine du jeu fonctionnel permet de différencier les enfants avec un TSA. Un seul enfant avec un TSA présente un jeu fonctionnel varié. Quatorze enfants avec un TSA ne présentent pas de jeu fonctionnel spontané. Cette absence de jeu fonctionnel spontané est également observée chez 2 enfants avec un RD. L'échec à l'item C1 évaluant le jeu fonctionnel est associé à un diagnostic de TSA dans 81% des cas.

Le dernier domaine affecté chez les jeunes enfants avec un TSA est celui des comportements stéréotypés et restreints.

Les données issues de la littérature rapportent que certains jeunes enfants avec un TSA présentent des intérêts sensoriels inhabituels avant l'âge de 24 mois (Bryson et al., 2007 ; Wetherby et al., 2004 ; Zwaigenbaum et al., 2005). Dans notre échantillon, 5 enfants avec un TSA et 1 enfant avec un RD présentent ce type de comportement. Ces données montrent que 21% des enfants avec un TSA de notre échantillon présentent des comportements sensoriels inhabituels, ce qui va dans le même sens que les résultats de Wetherby et al. (2004), selon lesquels un tiers des enfants avec un TSA présenteraient ce type de comportements.

La présence de comportements répétitifs et stéréotypés est également observable chez certains enfants avec un TSA tout comme chez les enfants avec un RD (Baranek, 1999 ; Osterling et al., 2002 ; Wetherby et al., 2004 ; Werner et al., 2000). Dans notre échantillon, 18 des 23 enfants avec un TSA présentent ce type de comportements. Seuls 2 autres enfants avec un RD présentent des comportements répétitifs et stéréotypés. Les données issues de notre échantillon montrent que les comportements stéréotypés et restreints semblent plus spécifiques que ce qui est rapporté par la littérature. La présence de comportements stéréotypés et restreints est associée à un diagnostic de TSA dans 90% des cas.

L'utilisation du module 1 de l'ADOS-G permet d'observer des comportements indicateurs d'un TSA chez des enfants de moins de 3 ans. L'application des seuils diagnostiques permet d'écarter un diagnostic de TSA. Les seuils diagnostiques pour les TSA initiaux tout comme ceux développés par Gotham présentent un VPN de 100% dans notre échantillon. La VPP est de 83%. Parmi les enfants dépassant le seuil diagnostique lors de l'évaluation à l'ADOS-G, quatre d'entre eux n'ont pas reçu un diagnostic de TSA.

Parmi ces 4 enfants, trois enfants ont été dépistés à risque de TSA par notre protocole à l'âge de 24 mois. Un quatrième enfant avait été orienté à l'âge de 18 mois par son médecin.

Ces 4 enfants identifiés comme des faux positifs ont des profils différents, mais présentaient tous des comportements indicateurs d'un TSA à l'âge de 24 mois.

Le premier enfant présentait des signes autistiques dans les 3 domaines évalués à l'ADOS-G. Cet enfant obtenait un score de 5 dans le domaine de la Communication et un score de 15 à l'échelle d'Interaction. Très peu de vocalises étaient présentes et le pointé était absent. Quelques gestes spontanés avaient été observés. Dans le domaine des Interactions sociales, cet enfant n'utilisait pas le contact oculaire pour communiquer. Aucun comportement d'attention conjointe n'avait été observé. Cependant, le sourire social était présent et cet enfant orientait l'ensemble de ses expressions faciales. Dans le domaine du jeu, aucune compétence, ni en jeu fonctionnel ni en jeu symbolique, n'avait été observée. Un intérêt pour les stimuli visuels avait été constaté. Cependant, lors de l'évaluation développementale, cet enfant présentait un retard de développement important. Son niveau de développement non verbal était évalué au Griffith à 10 mois. Or, l'ADOS-G est fortement inclusif chez les enfants dont l'AD est inférieur à 15 mois (Gotham et al., 2007). Des évaluations ont été réalisées à l'âge de 32 mois. Son niveau de développement était alors estimé à 15 mois. Cet enfant continuait de présenter des signes autistiques. Cependant, la passation de l'ADI-R a permis d'écarter l'hypothèse d'un TSA et le diagnostic de retard global de développement a alors été retenu.

Le second enfant obtenait un score de 4 à l'échelle de Communication et un score de 11 à l'échelle d'Interaction. Cet enfant utilisait quelques mots isolés, ces vocalises étaient dirigées et aucune anomalie associée à l'autisme n'était observée. Le pointé était présent mais sans le regard coordonné. Des gestes spontanés étaient utilisés de façon suffisante. Toutefois, cet enfant ne répondait pas toujours à l'appel de son prénom. Le contact oculaire n'était pas utilisé de manière constante lors des interactions sociales, les expressions faciales étaient peu dirigées et cet enfant ne manifestait pas de plaisir pour l'interaction sociale. Il était capable de faire des demandes appropriées et présentait des comportements d'attention conjointe, mais le regard n'était pas coordonné lors de ces différents comportements. Au niveau du jeu, le jeu fonctionnel et symbolique était présent, même si la notion d'agentivité n'était pas présente. Des comportements répétitifs avec les jeux de cause à effet avaient été observés. Son niveau de développement verbal, évalué avec le Griffiths, était estimé aux alentours de 18 mois, son niveau non verbal aux alentours de 30 mois. Cet enfant présentait également de graves troubles du sommeil. Un traitement spécifique des troubles du sommeil a été mis en place, ainsi que des séances d'orthophonie. Lors de la seconde évaluation, à 33 mois, cet enfant ne dépassait plus le seuil diagnostique des TSA à l'ADOS-G.

Le troisième enfant obtenait un score de 7 à l'échelle de Communication et un score de 12 à l'échelle d'Interaction sociale. A l'âge de 24 mois, cet enfant n'utilisait aucun langage pour communiquer. Les vocalises n'étaient pas dirigées. Aucun geste, dont le pointé, n'était utilisé de façon spontanée. Le contact oculaire était atypique, les expressions faciales n'étaient pas dirigées et le sourire social était absent. Aucun comportement d'initiation d'attention conjointe n'était présent. Cependant, cet enfant était capable de faire des demandes et répondait à l'appel de son prénom. La présence de comportements stéréotypés avait également été observée lors de la passation et l'item D4 avait donc été coté 1. Cet enfant présentait un retard de développement avec un niveau verbal, évalué avec le Griffiths, aux alentours de 16 mois et un niveau non verbal de 18 mois. Lors de la procédure de confirmation diagnostique, les tests génétiques entrepris ont mis en évidence un X fragile. Le syndrome du X Fragile est une pathologie associée à l'autisme dans 10 à 25% des cas (HAS, 2010). Cependant, lors de la seconde évaluation, suite à 12 mois d'intervention, les seuils diagnostiques de l'ADOS-G et de l'ADI-R n'étaient plus dépassés. A un jeune âge, les enfants avec un X fragile présentent des difficultés dans les interactions sociales pouvant faire évoquer un TSA.

Enfin, le quatrième enfant présentait un retard de développement important, associé à des troubles visuels. Il avait été orienté à l'âge de 18 mois pour une suspicion de TSA. Lors de la passation de l'ADOS-G à 24 mois, il obtenait un score de 4 en Communication et un score de 10 en Interaction sociale. Le langage de cet enfant était constitué d'associations de 2 mots et présentait également des écholalies immédiates. Les vocalises étaient orientées mais seulement dans le contexte d'une requête. Cet enfant utilisait des gestes, dont le pointé proto-impératif. Il présentait des comportements d'initiation de l'attention conjointe et suivait la direction du pointé. Le contact oculaire n'était cependant pas associé aux autres modes de communication. Aucun comportement répétitif ou stéréotypé n'avait été observé lors de la passation de l'ADOS-G. Au Griffiths, son niveau de développement non verbal était évalué aux alentours de 20 mois et son niveau non verbal à 23 mois. Cet enfant a bénéficié d'une intervention précoce intensive durant 18 mois. Lors de la seconde évaluation, à 36 mois, il ne dépassait plus le seuil diagnostique à l'ADOS-G. La passation de l'ADI-R a également permis d'écarter le diagnostic de TSA.

Ces quatre enfants illustrent différents profils de faux positifs. A l'âge de 24 mois, ces enfants présentaient tous des signes indicateurs d'un TSA. Dans la littérature, des exemples de sujets présentant des signes précoces de TSA durant la petite enfance qui se sont atténués par la suite sont rapportés (Guthrie et al., 2012 ; Kleinman et al., 2008). Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer les changements de diagnostic et l'atténuation des signes de TSA au cours du développement.

Tout d'abord, des études rapportent le fait que chez les jeunes enfants, les profils des individus présentant un retard de développement ou un TSA sont fortement similaires et que des enfants avec un RD peuvent présenter des signes autistiques (Charman et al., 1998 ; Lord, 1995 ; Trillingsgaard et al., 2005 ; Ventola et al., 2007). De plus, les outils de diagnostic ne différencient pas toujours exactement les TSA des autres handicaps chez les jeunes enfants (Cox et al. 1999 ; Lord et al, 1993 ; Saemundsen et al, 2003 ; Ventola et al., 2007).

Par ailleurs, des études rapportent le fait qu'une prise en charge précoce et intensive permet de modifier la trajectoire développementale de certains enfants (Dawson et al., 2010 ; Estes et al., 2011). En effet, certains de ces enfants, chez qui les signes autistiques disparaîtraient, deviendraient indiscernables de leurs pairs. Ces résultats quant à la « normalisation » des comportements doivent être mesurés. En l'absence actuelle de bio-marqueur, aucune conclusion ne peut être tirée quand à la disparition du trouble chez ces enfants. Certains auteurs parlent d'intervention préventive, ayant empêché le développement de déficits « en cascade » (Dawson, 2008 ; Mundy et al., 2009). Des données sur l'évolution à long terme de ces enfants sont néanmoins nécessaires.

Ces quatre cas cliniques permettent de mettre en évidence des recommandations face une suspicion précoce de TSA. Tout d'abord, il apparaît indispensable de suivre l'évolution de chaque enfant pour connaître son statut diagnostique. Par ailleurs, l'utilisation seule de l'ADOS-G ne permet pas de conclure à la présence d'un TSA chez un enfant. Il est indispensable de connaître le niveau de développement de l'enfant pour interpréter les résultats de l'ADOS-G et de multiplier les sources d'information, en prenant notamment en compte le point de vue des parents (Kim & Lord, 2012). Enfin, chez les enfants pour qui les données confirment la présence d'un TSA, les investigations complémentaires, telles que les recherches génétiques et autres examens médicaux, doivent être entreprises en suivant les recommandations de la HAS pour le diagnostic de l'autisme (2005).

## 5. Conclusion

Cette étude a permis de reconnaître la pertinence de l'utilisation du module 1 de l'ADOS-G pour évaluer les symptômes des TSA chez les jeunes enfants de moins de 3 ans orientés pour une suspicion de TSA.

Cette étude présente des limites. Tout d'abord, l'échantillon est de petite taille ce qui limite les possibilités d'analyses statistiques. Les données portent sur des enfants identifiés de façon prospective. De ce fait, les enfants avec un TSA de notre échantillon ne sont pas représentatifs de l'ensemble des enfants avec un diagnostic de TSA. En effet, seuls des enfants présentant des signes précoces ont été intégrés dans cette étude. Il en est de même pour les enfants avec un RD. En effet, ces enfants ont tous échoué à un test de dépistage des TSA. Une autre limite de cette étude est le fait que le statut à risque des enfants était connu de l'examineur. Enfin, même si les diagnostics finaux ont été réalisés par une équipe indépendante, ces professionnels avaient tout de même connaissance des premiers résultats de l'ADOS-G pour chaque enfant par le compte rendu écrit communiqué à chaque famille. Nous pouvons faire l'hypothèse que cette connaissance a pu influencer la passation et la cotation de l'ADOS-G.

Cette étude a cependant permis de mettre en évidence les comportements permettant de distinguer les enfants avec un TSA des enfants avec un RD sans TSA associé. Ces comportements sont essentiellement observés dans le domaine des interactions sociales. L'utilisation des seuils diagnostiques permet de confirmer ou non l'existence d'un tel risque et ainsi d'orienter les enfants vers les services dont ils ont besoin en fonction de leur problématique. Cependant, la passation de l'ADOS-G engendre des faux positifs. Cette étude a donc mis en évidence la difficulté de statuer sur certains profils d'enfants. L'évaluation du développement des enfants à risque de TSA pourraient aider le clinicien à différencier les enfants avec un TSA des enfants avec un autre trouble du développement dans le cadre des diagnostics différentiels. Notre troisième étude a donc pour objet d'évaluer l'apport de l'évaluation développementale pour le diagnostic précoce des enfants à risque de TSA.



## **Etude 3 : Apport des profils de développement pour le diagnostic précoce des TSA**

L'évaluation du développement de l'enfant est recommandée dans les différents guides de bonnes pratiques pour le diagnostic des TSA chez l'enfant (HAS, 2005 ; Steiner et al., 2012).

Le but de cette étude est d'évaluer l'apport des évaluations développementales pour caractériser les profils des jeunes enfants avec un TSA. L'évaluation du développement cognitif, verbal et non verbal, tout comme l'évaluation des comportements adaptatifs, peut aider le clinicien à asseoir un diagnostic. La prise en compte d'un profil de développement spécifique pourrait participer au processus de diagnostic différentiel.

### **1. Population :**

Cette étude porte sur les mêmes enfants que l'étude 2.

### **2. Procédure**

#### **2.1. Outils**

L'ensemble des enfants a été évalué avec 3 outils différents.

Le Vineland Adaptive Behavior Scales (Sparrow, Balla, & Cicchetti, 1984) permet d'évaluer les difficultés rencontrées par les enfants avec un TSA dans leur développement adaptatif. Cette échelle se base sur les observations des parents pour évaluer les compétences de l'enfant dans le domaine de la Communication, de l'Autonomie, de la Socialisation, et de la Motricité.

L'échelle développement de Griffiths (1970) permet d'évaluer l'enfant de sa naissance à 5 ans dans différents domaines (Motricité ; Personnel-Social ; Audition et

Langage ; Coordination Oculo-Manuelle ; Performance). Seules les échelles « Audition et Langage » et « Performance » ont été administrées. L'échelle « Performances » évaluent les performances de l'enfant sur un matériel concret, sans utilisation de consigne. L'échelle « Langage » permet également d'évaluer les compétences de l'enfant, tant sur le plan réceptif qu'expressif.

Le Profil Psycho-Educatif Révisé (PEP-R ; Schopler, 1997) est un outil spécialement élaboré par l'équipe de Schopler pour évaluer le développement des enfants avec un TSA. Le PEP-R permet d'évaluer l'enfant dans différents domaines : l'imitation, la perception, la motricité fine et globale, la coordination oculo-manuelle, le domaine des performances cognitives et de la cognition verbale. Il évalue un âge de développement (AD) global pour chaque échelle. Il permet également de mettre en évidence la zone proximale de développement, grâce à la mise en évidence des compétences en émergence. Un « AD émergent » est également disponible. Une nouvelle version du PEP est aujourd'hui disponible : le PEP-3 (Schopler et al., 2008).

## **2.2. Analyses statistiques**

Les analyses statistiques réalisées visent à caractériser plus spécifiquement les profils de développement des enfants avec un TSA en comparaison aux profils des enfants présentant un développement typique et des enfants présentant un retard de développement mais sans TSA associé. Pour ce faire, les analyses ont porté sur les Quotients de Développement (QD) obtenus par les enfants au PEP-R, au Griffith et au Vineland.

Dans un premier temps, des analyses descriptives ont été réalisées sur l'ensemble des outils utilisés pour chaque groupe. Les QD moyens ainsi que l'erreur standard sont présentés pour chaque sous échelle. Les profils caractéristiques de chaque groupe sont détaillés pour chaque outil spécifique.

Des analyses comparatives ont été menées en fonction de l'appartenance au groupe diagnostique. Ainsi, des analyses de variance ont mis en évidence les différences significatives entre les groupes.

Une analyse discriminante à ensuite été réalisée afin de repérer les items des différentes échelles permettant de différencier au mieux les enfants avec un TSA et ainsi aider au diagnostic.

### **3. Résultats**

#### Analyse des quotients de développement obtenus au Vineland

Le groupe des enfants avec un TSA se caractérise par des QD tous inférieurs à 100. 91% des enfants obtiennent un QD inférieur à 80 dans le domaine de la Communication et de l'Autonomie ; 95% dans le domaine de la Socialisation ; 52% dans le domaine de la Motricité.

Les moyennes des QD du groupe des enfants avec un TSA sont toutes inférieures à celles des deux autres groupes, exceptés pour la sous-échelle d'autonomie familiale où le groupe des enfants présentant un retard de développement obtient un quotient de développement moyen inférieur aux deux autres groupes. Le profil de développement du groupe des enfants avec un TSA se caractérise par un quotient de développement en Motricité supérieur à celui obtenu dans le domaine de l'Autonomie, lui-même supérieur à celui obtenu dans le domaine de la Communication. Le QD le plus bas est obtenu dans le domaine de la Socialisation.

Le groupe des enfants avec un retard de développement se caractérise par un profil similaire, si ce n'est que le QD obtenu dans le domaine de la Socialisation et supérieur à celui obtenu dans le domaine de la Communication.

Les enfants du groupe TSA ont obtenus en moyenne des QD inférieurs aux enfants avec un développement typique à toutes les échelles du Vineland.

Les QD moyens obtenus au Vineland sont significativement différents entre les groupes hormis pour la sous-échelle d'Autonomie Familiale et pour la sous échelle Adaptation.

Tableau 44. Moyenne et Erreur standard des Quotient de développement obtenus au Vineland en fonction des groupes diagnostiques

Echelles du Vineland	TSA	RD	TY
	(n=23)	(n=12)	(n=12)
	M (ES)	M (ES)	M (ES)
<b>Communication</b>	<b>47,91 (5,08)</b>	<b>66,38 (4,39)</b>	<b>95,57 (1,99)</b>
Réceptive	54,98 (8,49)	76,49 (5,67)	107,56 (3,81)
Expressive	44,99 (5,07)	63,26 (5,65)	97,07 (1,79)
<b>Autonomie</b>	<b>64,95 (3,93)</b>	<b>81,09 (4,16)</b>	<b>94,85 (1,81)</b>
Personnelle	67,39 (4,44)	85,82 (5,11)	101,57 (1,81)
Familiale	69,99 (5,67)	67,98 (2,20)	95,15 (1,86)
Sociale	45,89 (5,10)	67,20 (4,06)	83,95 (3,84)
<b>Socialisation</b>	<b>47,89 (5,20)</b>	<b>68,75 (5,68)</b>	<b>94,31 (1,85)</b>
Relation Interperso	44,17 (5,82)	66,24 (6,52)	95,78 (2,42)
Jeux	43,53 (5,78)	78,83 (8,19)	107,11 (3,65)
Adaptation	48,86 (4,36)	52,37 (3,94)	67,48 (4,14)
<b>Motricité</b>	<b>77,83 (2,86)</b>	<b>88,36 (3,57)</b>	<b>101,02 (2,86)</b>
Globale	76,82 (3,05)	92,44 (4,03)	100,41 (2,42)
Fine	76,85 (3,14)	81,60 (3,27)	99,99 (4,14)

Le test post hoc de Tukey permet de mettre en évidence que les QD obtenus aux échelles de Communication, d'Autonomie et de Socialisation sont significativement différents entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un RD ( $p < ,05$ ). Dans le domaine de la Communication, les différences sont significativement différentes pour la sous-échelle Expressive et non pour la sous-échelle de Communication Réceptive. Concernant les sous-échelles du domaine de l'Autonomie, les différences sont significativement différentes pour l'échelle d'Autonomie Personnelle et d'Autonomie Sociale. Les différences entre les scores obtenus sur l'échelle d'Autonomie Familiale ne sont pas significativement différentes. Dans le domaine de la Socialisation, les scores obtenus aux sous-échelles de Relation Interpersonnelle et de Jeu sont significativement différents entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un RD. Les scores obtenus à la sous-échelle Jeux sont significativement différents entre le groupe TSA et le groupe RD à un seuil de 1%. Dans le domaine de la motricité, une différence significative est observée à la sous-échelle de Motricité Globale.

Tableau 45. Comparaison des QD du Vineland entre les 3 groupes diagnostiques

Echelle du Vineland	ANOVA			Test de Tukey TSA-RD
	F	<i>p</i>	$\eta^2$	<i>p</i>
<b>Communication</b>	24,500	,000	,527	,025
Réceptive	11,297	,000	,339	,140
Expressive	26,663	,000	,548	,036
<b>Autonomie</b>	15,340	,000	,411	,015
Personnelle	15,264	,000	,410	,015
Familiale	7,602	,001	,257	,957
Sociale	15,318	,000	,410	,012
<b>Socialisation</b>	20,557	,000	,483	,017
Relation Interperso	19,802	,000	,474	,027
Jeux	26,805	,000	,549	,001
Adaptation	4,432	,018	,168	,845
<b>Motricité</b>	13,701	,000	,384	,058
Globale	14,119	,000	,391	,005
Fine	10,938	,000	,332	,613

La figure 9 représente les QD obtenus au Vineland et qui sont significativement différents entre les 3 groupes.

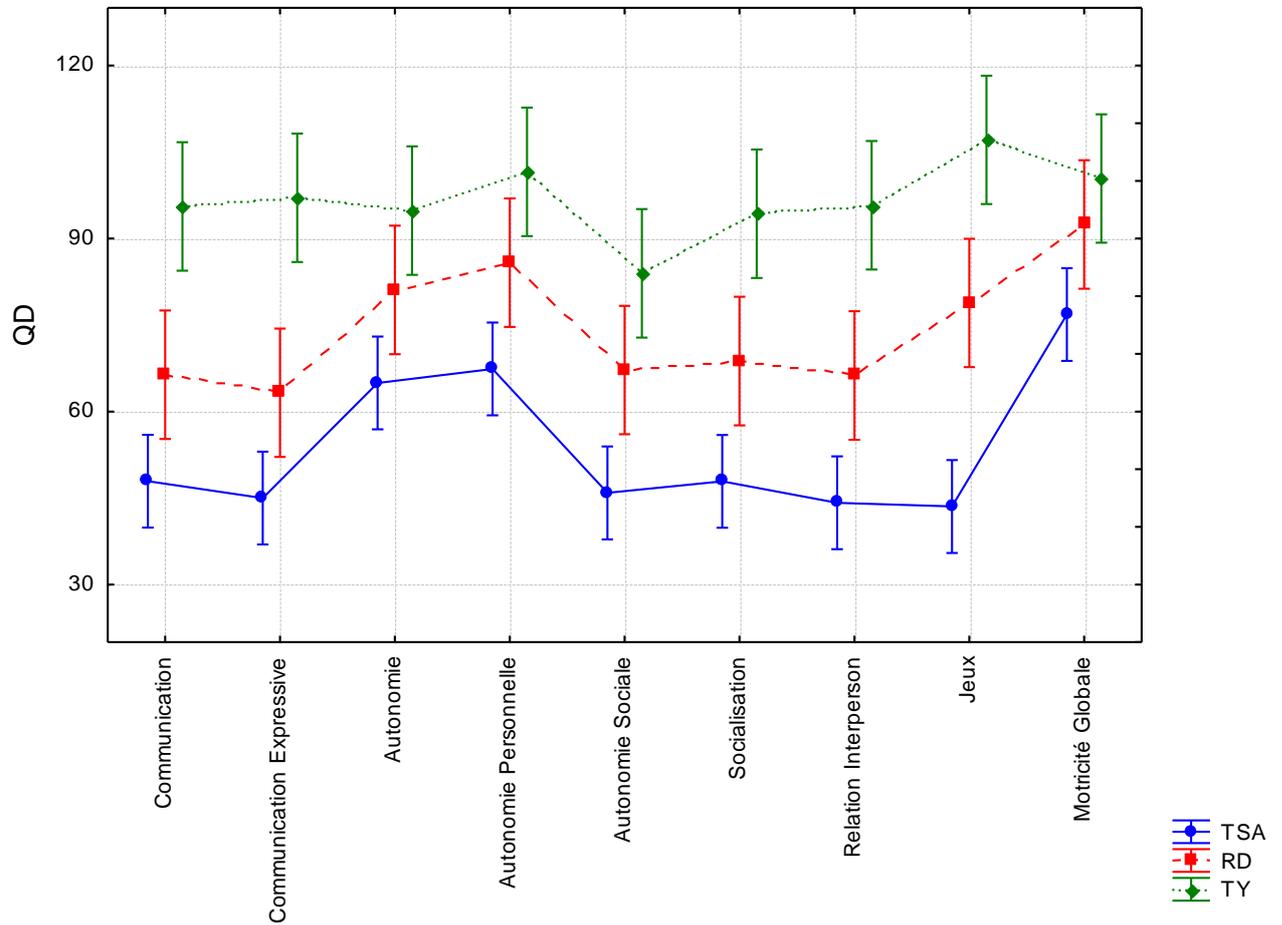


Figure 9. QD du Vineland significativement différents entre les 3 groupes diagnostiques

### Analyse des Quotients de Développement obtenus au Griffiths

Dans le groupe des enfants avec un TSA, 86% des enfants obtiennent un QD inférieur à 80 dans le domaine du langage et 56% dans le domaine des Performances.

Tableau 46. Moyenne et Erreur Standard des QD obtenus aux Griffiths

Griffiths	TSA	RD	TY
	M (ES)	M (ES)	M (ES)
Performance	78,46 (5,63)	89,54 (5,85)	114,37 (2,02)
Langage	49,51 (6,41)	69,02 (3,78)	101,44 (2,24)

Les trois groupes obtiennent des QD supérieurs à la sous-échelle Performances par rapport à la sous-échelle Langage. Les différences entre les deux sous-échelles sont significativement différentes dans les 3 groupes (Tableau 4). Toutefois, la différence entre le QD moyen obtenu à l'échelle Performance et à l'échelle Langage est plus importante dans le groupe des enfants avec un TSA (M= 28,95 ; ET=18,50) que pour le groupe des enfants avec un RD (M= 20,52 ; ET= 14,37) et pour le groupe des enfants avec un développement typique (M= 12,92 ; ET = 3,59). Cette différence n'est pas significative entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un RD ( $t(33)=1,374$  ;  $p=0,179$ ).

Les QD obtenus au Griffiths sont significativement différents entre les trois groupes (Tableau 5). Toutefois, les QD obtenus par le groupe des enfants avec un TSA ne diffèrent pas de façon significative par rapport à ceux obtenus par le groupe des enfants avec un RD.

Tableau 47. Comparaison des QD du Griffiths entre les 3 groupes diagnostiques

Griffiths	ANOVA			Test de Tukey
	F	<i>p</i>	$\eta^2$	TSA-RD <i>p</i>
Performance	10,663	,000	,325	,339
Langage	20,053	,000	,476	,056

Analyse des Quotients de Développement obtenus au PEP-R

Le groupe des enfants avec un TSA présente un QD total moyen de 70,62.

Les domaines les plus retardés sont le domaine de l'imitation (M=44,53) où 91% des enfants ont un QD inférieur à 80 ; de la cognition verbale (M=46,65) et des performances cognitives (M=48,69) où 86% des enfants ont un QD inférieur à 80. Le domaine le moins retardé est celui de la coordination oculo-manuelle, où 50% des enfants ont un QD inférieur à 80.

Le groupe des enfants avec un RD présente un QD général moyen de 76,61. Le retard le plus important est observé dans le domaine de la cognition verbale (M= 62, 83) et des performances cognitives (M=66,03).

Le groupe des enfants avec développement typique présente un QD général moyen de 97,17. Les différents QD oscillent entre 93,72 pour le domaine de la cognition verbale et de 131,15 pour le domaine de la perception.

Tableau 48. Moyenne et Erreur standard des QD obtenus aux sous échelles du PEP-R

PEP-R	TSA		RD		TY	
	M	(ES)	M	(ES)	M	(ES)
Imitation R	44,53	(4,45)	79,38	(4,68)	104,64	(3,88)
Perception R	70,36	(4,42)	72,81	(5,75)	131,15	(6,10)
Motricité Fine R	73,21	(4,06)	87,10	(6,53)	104,10	(2,81)
Motricité Globale R	73,03	(3,43)	86,78	(3,93)	104,95	(3,43)
Coordination R	80,49	(4,63)	87,05	(5,67)	101,59	(2,89)
Perf. cognitive R	48,69	(4,26)	66,03	(5,28)	103,97	(3,36)
Cognition verbale R	46,65	(5,79)	62,83	(5,63)	93,72	(2,57)
Total R	63,93	(3,52)	76,61	(2,82)	97,17	(2,11)

Les QD obtenus par le groupe des enfants avec un TSA sont significativement inférieurs à ceux obtenus par les deux autres groupes, exceptés pour le domaine de la coordination oculo-manuelle. Le test post hoc de Tukey permet de mettre en évidence que seul les QD obtenus dans le domaine de l'imitation sont significativement différents entre le groupe des enfants avec un TSA et le groupe des enfants avec un RD ( $p<,001$ ). Les QD

obtenu dans le domaine des Performances cognitives et de la motricité fine sont également significativement différents ( $p < ,05$ ). Enfin, le QD Total obtenu par le groupe des enfants avec un TSA est significativement inférieur à ceux obtenus par les deux autres groupes.

Tableau 49. Comparaison des QD du PEP-R entre les 3 groupes diagnostiques

PEP-R	ANOVA			Test de Tukey
	F	<i>p</i>	$\eta^2$	TDA-RD <i>p</i>
Imitation R	40,970	,000	,651	,000
Perception R	23,436	,000	,516	,963
Motricité Fine R	11,152	,000	,336	,099
Motricité Globale R	18,713	,000	,460	,031
Coordination R	4,950	,012	,184	,595
Perf. cognitive R	36,940	,000	,627	,026
Cognition verbale R	17,455	,000	,442	,117
Total R	24,266	,000	,524	,029

La figure 10 représente les QD du PEP-R significativement différents entre les 3 groupes.

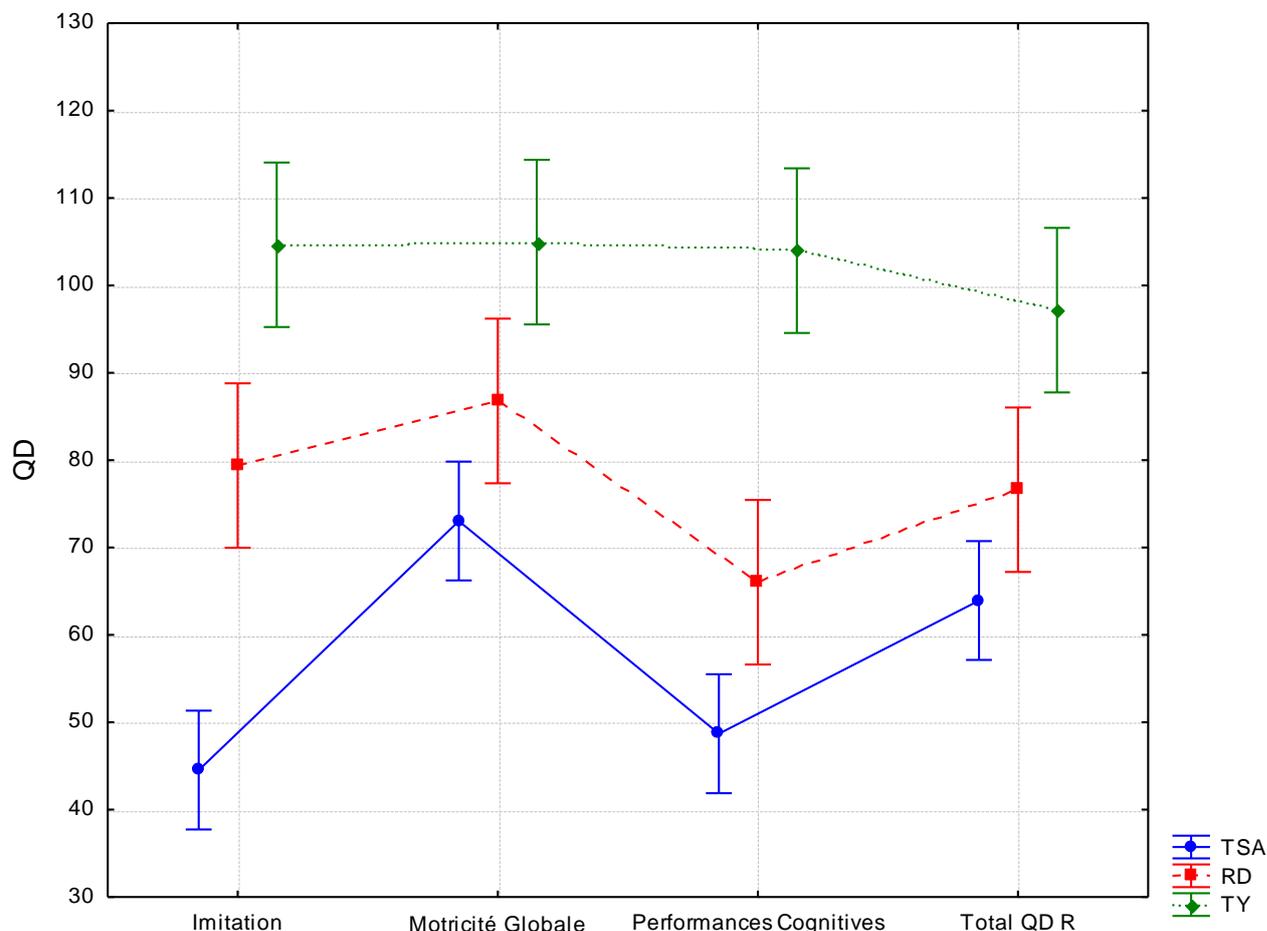


Figure 10. QD du PEP-R significativement différents entre les 3 groupes

Une analyse discriminante a été effectuée sur les items dont les QD sont significativement inférieurs dans le groupe des enfants avec un TSA par rapport au groupe des enfants avec un RD.

Les items permettant de discriminer aux mieux les enfants avec un TSA des enfants sans diagnostic de TSA sont en premier lieu la sous-échelle Réussite du domaine Imitation du PEP-R, suivi par la sous-échelle Jeu du Vineland puis les sous-échelles « Réussites » du domaine des Performances Cognitives et les sous-échelles « Emergentes » du domaine Imitation.

Tableau 50. Fonction discriminante portant sur les différents domaines significativement plus déficitaires chez les enfants avec un TSA

Items des échelles	Fonction
PEP Imitation R	,770
Vineland Jeux	,632
PEP Perf. Cognitive R	,550
Vineland Communication	,522
Vineland Socialisation	,517
Vineland Expressive	,516
PEP QD Total R	,516
Vineland Motricité globale	,504
Vineland Relation	,499
Vineland Sociale	,496
Vineland Autonomie	,489
PEP Motricité Globale	,489
Vineland Personnelle	,488

Cette fonction discriminante, basée sur la validation croisée, permet de classer correctement 18 des 23 enfants avec un TSA et 20 des 24 enfants sans TSA.

Une dernière analyse discriminante a été effectuée avec les 2 items les plus discriminants de l'ADOS-G et de l'évaluation développementale (Tableau 51). Cette fonction discriminante, basée sur la validation croisée, permet de classer correctement 21 des 23 enfants avec un TSA et 21 des 24 enfants sans TSA.

Tableau 51. Fonction discriminante basée sur les items clés de l'ADOS-G et de l'évaluation développementale

Items	Fonction
Item B10 (Initiation Att. Conjointe)	,894
PEP- Imitation R	-,793
Vineland- Jeu	-,652
Item B2 (Contact Oculaire)	,431

## 4. Discussion

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la contribution des évaluations développementales dans la procédure diagnostique des TSA chez les enfants de moins de 3 ans orientés pour une suspicion.

Nos données rapportent que le groupe des enfants avec un TSA présente des QD inférieurs à 80 pour l'ensemble des domaines évalués avec les différents outils, excepté dans le domaine de la coordination oculo-manuelle du PEP-R. Il est cependant important de spécifier que les résultats recueillis témoignent d'une grande variabilité interindividuelle. Ces données confirment le fait qu'une majorité des enfants avec un TSA présente des retards dans plusieurs domaines de développement (Akshoomoff, 2006 ; Chawarska et al., 2007). Dans notre échantillon, 80% des enfants avec un TSA présentent un retard de développement global. Ce taux est supérieur à ceux de la littérature, rapportés aux alentours de 60% (Fombonne, 2005). Nous pouvons faire l'hypothèse que cela est dû au fait que les enfants de notre échantillon ont tous moins de 3 ans et ont été orientés en raison de la présence de signes précoces de TSA. Les enfants avec un bon niveau de développement sont repérés plus tardivement et ne sont donc que peu représentés dans notre échantillon. Seuls 3 enfants ne présentent pas de retard de développement associé aux TSA.

Le groupe des enfants avec un TSA se caractérise par des difficultés, évaluées avec le Griffiths, plus marquées dans le domaine verbal que non verbal. Au PEP-R, le domaine le moins affecté est celui de la Coordination Oculo-manuelle, dont le QD moyen est de 80. Les domaines les moins affectés sont par la suite les domaines de la Motricité et de la Perception. Les trois domaines les plus affectés sont les domaines des Performances cognitives, de la Cognition Verbale et de l'Imitation.

Les profils des enfants avec un TSA se caractérisent par des points forts et des points faibles. Ces résultats vont dans le sens de nombreuses études ayant mis en évidence un profil où les compétences verbales sont inférieures aux compétences non verbales (Akshoomoff, 2006; Carter et al., 2007; Chawarska et al.2009; Charman et al., 2003; Eaves & Ho, 2004; Landa & Garrett-Mayer, 2006; Wetherby et al., 2004).

Cependant, dans notre échantillon, le groupe des enfants avec un RD présente le même profil que le groupe des enfants avec un TSA.

Le domaine de développement permettant de différencier au mieux le groupe des enfants avec un TSA du groupe des enfants avec un RD est le domaine de l'imitation, évalué au PEP-R. Ces résultats sont concordants avec de nombreuses études qui montrent que les compétences en imitation permettent de différencier les enfants avec un TSA des enfants avec un autre trouble du développement à partir de l'âge de 24 mois (Charman et al., 1997 ; Rogers, Hepburn, Stackhouse, & Wehner, 2003; Stone, Ousley, & Littleford, 1997). Ce déficit en imitation est à la base du modèle de développement interpersonnel de Rogers et Pennington (1991). Ce modèle émet l'hypothèse selon laquelle l'imitation serait un déficit précoce qui engendrerait des difficultés dans l'établissement des relations entre l'enfant et ses parents et impacterait le développement de la communication. Ce trouble de l'imitation est par ailleurs soutenu par la mise en évidence d'un dysfonctionnement des neurones miroirs chez les personnes avec un TSA (Oberman et al., 2005 ; Ramachandran & Oberman, 2006 ; Williams, Whiten, & Singh, 2004). Cependant, ce dysfonctionnement ne serait pas spécifique aux neurones miroirs mais serait plutôt une conséquence des problèmes plus généraux de connectivité (Garber, 2007).

L'imitation a une importance primordiale dans le développement du jeune enfant. Cette compétence est émergente dès la naissance et se développe considérablement au cours des deux premières années de vie (Meltzoff & Moore, 1977). L'imitation intentionnelle d'actions apparaît entre l'âge de 6 et 9 mois et, à 18 mois, l'enfant peut imiter des actions complexes (Nadel, 2005). Dans le développement typique, l'imitation a plusieurs fonctions. Tout d'abord, elle a une fonction de communication et peut servir de base à l'interaction sociale chez les jeunes enfants. Deuxièmement, elle joue un rôle important pour l'apprentissage, et notamment l'apprentissage social. De nombreuses études ont en effet mis en évidence un lien entre les compétences en imitation et les compétences dans les domaines de l'attention conjointe, du jeu et le développement du langage (McDuffie et al., 2007; Rogers, et al., 2003 ; Toth, Munson, Meltzoff, & Dawson, 2006 ; Stone et al., 1997 ; Stone & Yoder, 2005).

Les enfants avec un TSA échouent dans des tâches telles que les imitations d'actions sur objets, les imitations motrices, gestuelles et vocales. Des difficultés plus ou moins importantes sont toutefois rapportées en fonction de la tâche proposée. Cependant,

ces tâches ont toutes en commun le fait d'être peu intéressantes pour l'enfant. Les travaux de Jacqueline Nadel montrent que les enfants avec un TSA sont capables d'imitations spontanées d'activités attractives et surtout capables d'apprentissages dans ce domaine (Nadel, 2005). Par ailleurs, de nombreux programmes d'intervention rapportent que l'entraînement des capacités d'imitation des enfants avec un TSA engendrent des améliorations dans le développement du langage et des interactions sociales (Ingersoll et al., 2012 ; Ingersoll & Lalonde, 2010 ; Ingersoll, 2010).

Les données de notre étude confirment donc le fait que les enfants avec un TSA sont en difficulté pour produire des imitations. Dans notre échantillon, seuls deux enfants ont un QD supérieur à 80 dans ce domaine, à savoir 81 et 87. Ces deux enfants ne présentent pas de retard de développement global (100 et 93, respectivement de QD total évalué par le PEP-R). Par ailleurs, parmi les 4 faux positifs à l'ADOS-G, l'un d'entre eux ne présente pas de difficulté dans le domaine de l'imitation (QD évalué à 96).

Les items d'imitation du PEP-R recouvrent des imitations motrices, avec ou sans objets, des imitations vocales et gestuelles. Un item évalue également la reconnaissance par l'enfant d'être imité. Une analyse détaillée des items pourrait apporter des informations intéressantes sur les types d'imitation plus particulièrement échoués par les enfants avec un TSA.

Le déficit en imitation semble donc spécifique au groupe des enfants avec un TSA. Ce domaine représente un point faible chez l'ensemble des enfants avec un TSA de notre échantillon. Nous pouvons faire l'hypothèse que l'évaluation du domaine de l'imitation, avec un outil standardisé, pourrait être utile pour le diagnostic des TSA chez les jeunes enfants à risque.

Le domaine du jeu, évalué au Vineland, permet également de différencier le groupe des enfants avec un TSA du groupe des enfants avec un RD. Les données issues des rapports parentaux sont donc concordantes avec les observations du professionnel à l'ADOS-G. Seul un enfant avec un TSA présente un QD supérieur à 80. Cet enfant était en effet le seul à présenter des compétences en jeu symbolique à l'ADOS-G. Parmi les 4 enfants faux positifs à l'ADOS-G, deux d'entre eux ne présentent pas de retard dans le domaine du jeu.

L'âge de développement moyen du groupe des enfants avec un TSA est évalué aux alentours de 11 mois. Les premiers items de ce sous-domaine évalués concernent

l'intérêt de l'enfant pour son environnement et pour ses pairs. De nombreuses études rapportent le fait que les enfants avec un TSA portent peu attention à leurs pairs (Clifford et al., 2007 ; Swinkels et al., 2006 ; Wetherby et al., 2004). Nous pouvons faire l'hypothèse que ce manque d'attention sociale limiterait les opportunités d'apprentissage social de l'enfant, qui se répercuterait sur l'apprentissage des compétences de jeu.

Les résultats obtenus avec le Vineland mettent en évidence le fait que les enfants avec un TSA présentent des retards de développement plus marqués dans le domaine de la socialisation et de la communication. Ces données sont concordantes avec les résultats des études sur les comportements adaptatifs des enfants avec un TSA (Kenworthy et al., 2010 ; Perry et al., 2009 ; Paul et al., 2011 ; Saulnier & Klin, 2007).

Dans le domaine de la communication, le groupe des enfants avec un TSA, tout comme le groupe des enfants avec un RD, présentent des retards tant sur le plan expressif que réceptif, avec des difficultés plus marquées sur le plan expressif dans les deux groupes. Ces résultats ne sont pas concordants avec les données de la littérature qui rapportent que les enfants avec un TSA présentent des difficultés plus importantes dans la compréhension du langage (Paul et al., 2007; Chawarska et al, 2009). Nous pouvons faire l'hypothèse que ces résultats sont dus aux caractéristiques de notre échantillon. En effet, dans notre échantillon, 16 enfants avec un TSA sont non verbaux. Les difficultés des enfants sur le plan expressif sont donc clairement observables par les parents. Les difficultés sur le plan réceptif sont plus difficiles à évaluer au quotidien. Les enfants avec un TSA peuvent se servir des indices contextuels dans l'environnement pour fonctionner durant la journée. Les parents peuvent donc supposer qu'ils comprennent les différentes consignes données. Une limite de notre étude est le fait qu'aucune donnée issue de l'observation directe de l'enfant n'est disponible pour évaluer les compétences des enfants sur les deux versants du langage. En effet, le Griffiths évalue le langage expressif et réceptif dans une même échelle. Le PEP-R évalue le langage expressif dans l'échelle de Cognition Verbale. Le langage réceptif est évalué, entre autres, dans l'échelle de Performance Cognitive. Cependant, cette échelle évalue également d'autres compétences sans lien avec le langage. Le PEP 3 propose deux échelles différentes pour évaluer les deux versants du langage. La cotation de nos données selon ces deux échelles pourrait être une perspective intéressante, permettant d'obtenir une vision plus précise du langage des enfants de notre échantillon.

Le groupe des enfants avec un TSA de notre échantillon se caractérise par des difficultés plus marquées que le groupe des enfants avec un RD dans le domaine de la motricité globale, observées directement au PEP-R et rapportées par les parents. Ces données vont dans le sens de résultats témoignant de retards moteurs chez les jeunes enfants avec un TSA (Flanagan et al., 2012 ; Lane, Harpster, & Heathcock, 2012 ; Lloyd, MacDonald, & Lord, 2013 ; Ozonoff et al., 2008). De plus en plus de recherche s'intéressent au développement moteur des enfants avec un TSA. Les difficultés rencontrées chez les jeunes enfants ne seraient pas seulement les conséquences d'un retard de développement, mais au contraire, pourraient témoigner d'un déficit central du TSA (Ozonoff et al., 2008). Ces difficultés motrices auraient des répercussions sur l'exploration de l'environnement physique mais aussi social de l'enfant et limiterait par conséquent ses opportunités d'apprentissage (Lloyd et al., 2013). Ces données montrent donc l'importance à accorder à l'évaluation du domaine moteur, et encouragent à orienter les enfants pour des bilans approfondis et une intervention ciblée.

Le groupe des enfants avec un TSA se différencie du groupe des enfants avec un RD dans le domaine des Performances Cognitives évalués au PEP-R mais pas dans le domaine des Performances évaluées au Griffiths. Nous pouvons faire l'hypothèse que cette différence de résultat est due à la nature des tâches proposées. Dans le Griffiths, les premières compétences de l'enfant sont essentiellement évaluées de façon spontanée, sans recours à des consignes verbales. En effet, l'examineur observe comment l'enfant explore le matériel proposé. Par la suite, les compétences de l'enfant sont évaluées par sa capacité à effectuer des encastresments dans un temps imparti. Dans le PEP-R, le domaine des Performances Cognitives évalue essentiellement les compétences de l'enfant dans le domaine du langage réceptif et des compétences telles que le tri, l'appariement, le schéma corporel. Les compétences à effectuer des encastresments sont évaluées dans le domaine de la Perception et de la Motricité Fine, dont les QD moyens ne diffèrent pas entre les deux groupes.

Ces données mettent en avant le fait que des différences peuvent être observées dans un même domaine, évalué par 2 tests différents. Les tâches du Griffiths mettent en jeu des compétences en Perception visuelle et en Motricité fine. Le domaine de la perception, notamment visuelle, est un point fort du profil des enfants avec un TSA. Nous pouvons donc faire l'hypothèse que la nature des tâches proposées pour évaluer les compétences cognitives des enfants avec un TSA joue un rôle important dans la réussite

de ces enfants. Cette donnée met en avant l'importance d'une analyse qualitative des résultats d'une évaluation pour une compréhension du profil de chaque enfant.

Nous pouvons faire l'hypothèse que l'analyse détaillée des items des différents outils d'évaluation pourrait apporter des informations sur les capacités des enfants et peut-être mettre en évidence des compétences clés pouvant participer à différencier les enfants avec un TSA. A notre connaissance, une seule étude a comparé la réussite aux items de l'échelle de Socialisation du Vineland entre un groupe d'enfants avec un TSA et un groupe d'enfants avec un RD (Ventola et al., 2011). Une analyse des items de nos données pourrait être une perspective d'approfondissement de ce travail.

## 5. Conclusion

Cette étude avait pour objectif de caractériser les profils de développement des enfants avec un TSA pour aider au diagnostic différentiel.

Cette étude présente des limites. Comme précédemment, l'échantillon est de petite taille et non représentatif de l'ensemble des enfants avec un TSA ou un RD. Par ailleurs, le PEP-R et le Griffiths sont peu utilisés dans les études sur l'évaluation des jeunes enfants avec un TSA, limitant les comparaisons. De plus, ces outils ne sont pas étalonnés sur une population de référence.

Les résultats de notre étude montrent toutefois que le groupe des enfants avec un TSA se caractérisent par des difficultés dans l'ensemble des domaines évalués, excepté dans le domaine de la coordination oculo-manuelle. Les déficits les plus marqués sont observables dans les domaines de l'Imitation et du Jeu.

En conclusion, lors d'une suspicion de TSA chez un jeune enfant, la prise en compte du niveau de développement et du profil développemental de l'enfant peut apporter des informations qualitatives et aider un clinicien à statuer sur le risque diagnostique et ainsi orienter l'enfant vers les services spécialisés dans le diagnostic et l'intervention précoce.

Au plan pratique, cette étude a toute fois permis de fournir à chaque enfant une évaluation développementale et de favoriser la mise en place rapide d'une intervention en proposant des objectifs ciblés à développer.



## Conclusion générale

L'objectif général de cette thèse était de participer à l'amélioration des pratiques de dépistage et de diagnostic précoce des TSA en évaluant la pertinence de différents outils pour aider les professionnels à repérer et orienter les enfants à risque de TSA.

Ces recherches présentent plusieurs intérêts. La méthodologie employée est prospective et porte sur une population d'enfants tout-venant. Par ailleurs, les résultats de ces études ont des implications cliniques directes.

La mise en œuvre de ces recherches a permis de former des professionnels de première ligne aux signes précoces des TSA et de démontrer la faisabilité d'un dépistage des TSA chez les enfants de 24 mois, en population générale.

La première étude a permis de valider deux outils de dépistage des TSA utilisables en population générale chez les enfants de 24 mois : le CHAT et le M-CHAT. Ainsi, les professionnels de première ligne ont à leur disposition plusieurs choix pour organiser le dépistage des enfants à risque de TSA. Cette étude a également permis de mettre en avant le rôle éventuel des professionnels de la petite enfance dans les pratiques de dépistage.

L'utilisation d'outils de dépistage entraîne le repérage d'enfant à risque pour un TSA. Nos données montrent que parmi ces enfants, seuls certains d'entre eux recevront un diagnostic de TSA. Il apparaît donc important, dans un second temps, de proposer des évaluations complémentaires pour confirmer le risque de TSA. En effet, certains enfants présentent d'autres troubles du développement, sans TSA associé.

L'utilisation du module 1 de l'ADOS-G permet de distinguer les enfants présentant des signes autistiques de ceux qui présentent d'autres difficultés de développement. Il peut notamment être utilisé pour infirmer le risque de TSA et ainsi participer à augmenter la spécificité du dispositif d'orientation diagnostique. En effet, les enfants dépassant les seuils diagnostiques nécessitent des évaluations complémentaires, conformément aux recommandations de la HAS pour le diagnostic des TSA (HAS, 2005). Toutefois, avant l'âge de 3 ans, certains enfants sans TSA présentent des signes

autistiques. Dans notre échantillon, 4 enfants sont des faux positifs à l'ADOS-G à l'âge de 24 mois. Le suivi de l'évolution de certains enfants est nécessaire pour déterminer leur statut diagnostique. Cependant, la passation de l'ADOS permet de limiter les orientations vers les équipes spécialisées dans le diagnostic des TSA d'enfants qui ne présentent pas ce type de difficultés.

Les évaluations développementales ont permis de montrer que le groupe des enfants avec un TSA se caractérisait plus particulièrement par des difficultés dans les domaines de l'imitation et du jeu. A l'heure actuelle, les évaluations développementales ne permettent pas d'apporter des informations sur le statut diagnostique d'un enfant. Une étude prospective impliquant une tâche d'imitation pourrait être envisagée.

Les évaluations développementales permettent de prendre connaissance des points forts et des faiblesses de chaque enfant et ainsi de proposer un programme d'intervention individualisé. Le fait de pouvoir proposer un programme d'intervention au terme de ces évaluations permet de mettre en œuvre rapidement une intervention pour chaque enfant. Débuter l'intervention dès l'identification d'un risque permet de mettre à profit le temps d'attente avant la confirmation du diagnostic. Quelque soit le diagnostic final, l'intervention mise en place, basée sur une évaluation globale et individualisée, ne peut être que bénéfique pour chaque enfant. Dans la pratique, la mise en place de l'intervention nécessite la disponibilité de professionnels formés.

Par ailleurs, le travail en partenariat avec les professionnels de première ligne et les équipes spécialisées dans le diagnostic et l'intervention précoce a permis de créer un réseau de professionnels autour des questions liées au dépistage des TSA.

En conclusion, la mise en place de ce dispositif pour l'organisation du dépistage des TSA sur la région Midi-Pyrénées répond aux recommandations de la HAS concernant à la fois la formation des professionnels, la validation d'outils de dépistage et l'orientation diagnostique des enfants dépistés (HAS, 2005).

Ce dispositif de dépistage chez les enfants de 24 mois ne permet toutefois pas de dépister l'ensemble des enfants avec un TSA. Le suivi des enfants de notre échantillon a permis de repérer un faux négatif aux tests de dépistage. Nous pouvons faire l'hypothèse que les enfants présentant une symptomatologie subtile, associée à un bon niveau de

fonctionnement ne seront pas repérés à l'âge de 24 mois. Ces données attestent de la nécessité de dépister les TSA à différents moments du développement afin de repérer les enfants avec un TSA, quelque soit leur profil et le mode d'apparition de la symptomatologie. Le Questionnaire de Communication Sociale (SCQ, Rutter, Baillet, & Lord, 2003) a été adapté en français (Kruck, Baduel, & Rogé, 2013) et pourrait aider à repérer les enfants avec un TSA à partir de l'âge de 4 ans dans le cadre d'un dépistage en école maternelle.

Par ailleurs, des enfants faux positifs aux tests de dépistage et à l'ADOS-G sont également présents. Ces résultats témoignent de la difficulté de statuer avec certitude de la présence d'un TSA chez les enfants de 24 mois en se basant uniquement sur l'observation directe du comportement. Des recherches tentent de mettre à jour des indicateurs plus objectifs, notamment à l'aide de nouvelles techniques telles que l'oculométrie (Pierce et al., 2011). La multiplication des indices pourrait augmenter la fiabilité des diagnostics précoces et diminuer l'âge du dépistage.

Ces différentes études ont permis de confirmer des difficultés spécifiques aux enfants avec un TSA de moins de 3 ans. Durant la petite enfance, les symptômes des TSA se manifestent essentiellement dans le domaine de la communication sociale. Les jeunes enfants avec un TSA s'orientent moins vers les personnes et s'engagent moins dans les interactions sociales. Les actes de communication de ces enfants visent essentiellement à réguler le comportement de l'adulte au détriment des autres formes de relations possibles. Les enfants avec un TSA semblent manquer en premier lieu de motivation sociale (Dawson et al., 2004). Ce manque de motivation sociale limite les occasions de partage émotionnel et d'attention conjointe, pourtant essentielles au développement socio-émotionnel et communicatif de chaque enfant. Des difficultés sont également observables dans le domaine de l'imitation, du jeu et de la communication non verbale (gestes, regard, expressions émotionnelles).

Ces connaissances ont des implications pratiques pour orienter les interventions chez ces jeunes enfants. Des études ont montré que l'entraînement des compétences dans le domaine du jeu, de l'imitation ou de l'attention conjointe peut avoir des répercussions positives sur le développement cognitif de l'enfant (Ingerson & Lalonde, 2010 ; Kasari et al., 2012 ; Stagnitti, O'Connor , & Sheppard, 2012).

Par ailleurs, il apparaît important de se centrer sur la motivation de l'enfant pour développer la communication sociale et l'engagement socio-émotionnel, particulièrement

chez les très jeunes enfants avec un TSA. . Ces constats sont à la base du modèle de Denver pour les jeunes enfants développés par Rogers et Dawson (2010) et qui apparaît être fortement prometteur pour le développement des enfants dans le cadre d'une intervention précoce et intensive (Dawson et al., 2012 ; Dawson et al., 2011 ; Estes et al., 2011).

Certains des enfants dépistés ont pu intégrer des programmes de recherche portant sur les effets de l'intervention précoce et notamment les interventions basées sur le modèle de Denver.

De plus, le suivi des enfants dépistés à risque avant l'âge de 3 ans permet d'étudier les trajectoires développementales associées aux différents profils (Gotham et al., 2012 ; Paul et al., 2008 ; Russel et al., 2012). Par exemple, une étude a montré des liens entre les résultats à des outils de dépistage à l'âge de 2 ans et les compétences cognitives des enfants à l'âge de 4 ans (Deureu et al., 2012). De même, les évaluations développementales réalisées à intervalle régulier permettraient d'étudier l'évolution de domaines particuliers. Ces études pourraient participer aux différentes recherches visant à pronostiquer le développement futur des enfants en fonction des profils cliniques précoces. Des études ont montré, entre autres, que les compétences dans le domaine de l'imitation, du jeu ou de l'attention conjointe étaient fortement liées au fonctionnement cognitif futur de l'enfant (Charman et al., 2003 ; Luyster, Qiu, Lopez, & Lord, 2007 ; Poon, Watson, Baranek, & Poe, 2012 ; Shumway & Wetherby, 2009 ; Wetherby et al., 2007).

En conclusion, les études composant cette thèse ont donc permis des applications cliniques immédiates en validant des outils de dépistage et en confirmant l'utilité du module 1 de l'ADOS-G pour la confirmation diagnostique. Des recherches immédiates découlent de ces premières études grâce notamment au suivi des enfants dépistés.

Aujourd'hui, les recherches visent à diminuer toujours plus l'âge du dépistage et à augmenter la fiabilité du diagnostic précoce (Luyster et al., 2009 ; Pierce et al., 2012). L'objectif principal est de prévenir la survenue des symptômes en proposant une intervention préventive chez les enfants à risque (Dawson, 2008). Dans l'attente de cette perspective, les orientations du troisième plan Autisme (2013-2017) prévoient la mise en œuvre d'un dépistage précoce du TSA à l'âge unique de 18 mois. Or, nos résultats

montrent la présence de faux positifs tout comme de faux négatifs lors d'un dépistage à l'âge de 24 mois. En l'état actuel des connaissances, une approche plus conservatrice devrait être adoptée. En effet, aucun outil de dépistage ne possède les qualités psychométriques suffisantes pour un dépistage unique à 18 mois. De plus, aucun outil n'est validé sur population française pour cet âge. Enfin, la diversité des trajectoires développementales précoces des enfants avec un TSA oriente davantage vers un dépistage systématique à des temps multiples.

La formation des professionnels de première ligne, la prise en compte des inquiétudes parentales précoces et l'utilisation systématique du M-CHAT et des observations du CHAT devraient favoriser le dépistage d'un maximum d'enfants à risque de TSA tout en minimisant le risque de faux positifs.



## Bibliographie

- Adrien, J. L., Faure, M., Perrot, A., Hameury, L., Garreau, B., Barthelemy, C., & Sauvage, D. (1991). Autism and family home movies: preliminary findings. *Journal of autism and developmental disorders*, 21(1), 43-49.
- Adrien, J. L., Lenoir, P., Martineau, J., Perrot, A., Hameury, L., Larmande, C., & Sauvage, D. (1993). Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 32(3), 617-626. doi:10.1097/00004583-199305000-00019
- Akshoomoff, N. (2006). Use of the Mullen Scales of Early Learning for the assessment of young children with Autism Spectrum Disorders. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, 12(4-5), 269-277. doi:10.1080/09297040500473714
- Akshoomoff, N., Corsello, C., & Schmidt, H. (2006). The Role of the Autism Diagnostic Observation Schedule in the Assessment of Autism Spectrum Disorders in School and Community Settings. *The California school psychologist: CASP / California Association of School Psychologists*, 11, 7-19.
- Albores-Gallo, L., Roldán-Ceballos, O., Villarreal-Valdes, G., Betanzos-Cruz, B. X., Santos-Sánchez, C., Martínez-Jaime, M. M., ... Hilton, C. L. (2012). M-CHAT Mexican Version Validity and Reliability and Some Cultural Considerations. *ISRN neurology*, 2012, 408694. doi:10.5402/2012/408694
- APA, 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-V, 5th ed. American Psychological Association, Washington, DC.

- Baghdadli, A., Picot, M. C., Pascal, C., Pry, R., & Aussilloux, C. (2003). Relationship between age of recognition of first disturbances and severity in young children with autism. *European child & adolescent psychiatry*, *12*(3), 122-127. doi:10.1007/s00787-003-0314-6
- Bagnato, S. J., Neisworth, J. T., & Munson, S. M. (1997). *Linking assessment and early intervention: An authentic curriculum-based approach* (Vol. xvii). Baltimore, MD, US: Paul H Brookes Publishing.
- Baird, G., Simonoff, E., Pickles, A., Chandler, S., Loucas, T., Meldrum, D., & Charman, T. (2006). Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*, *368*(9531), 210-215. doi:10.1016/S0140-6736(06)69041-7
- Baranek, G T. (1999). Autism during infancy: a retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9-12 months of age. *Journal of autism and developmental disorders*, *29*(3), 213-224.
- Baranek, G. T., Barnett, C. R., Adams, E. M., Wolcott, N. A., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2005). Object play in infants with autism: methodological issues in retrospective video analysis. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, *59*(1), 20-30.
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2009). Autism spectrum disorders in infancy and toddlerhood: a review of the evidence on early signs, early identification tools, and early diagnosis. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, *30*(5), 447-459. doi:10.1097/DBP.0b013e3181ba0f9f

- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2012). Developmental profiles of infants and toddlers with autism spectrum disorders identified prospectively in a community-based setting. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(9), 1939-1948. doi:10.1007/s10803-012-1441-z
- Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2013). Early markers of autism spectrum disorders in infants and toddlers prospectively identified in the Social Attention and Communication Study. *Autism: the international journal of research and practice*, 17(1), 64-86. doi:10.1177/1362361312442597
- Barber, A. B., Wetherby, A. M., & Chambers, N. W. (2012). Brief report: repetitive behaviors in young children with autism spectrum disorder and developmentally similar peers: a follow up to Watt et al. (2008). *Journal of autism and developmental disorders*, 42(9), 2006-2012. doi:10.1007/s10803-011-1434-3
- Barger, B. D., Campbell, J. M., & McDonough, J. D. (2013). Prevalence and onset of regression within autism spectrum disorders: a meta-analytic review. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(4), 817-828. doi:10.1007/s10803-012-1621-x
- Barnevik Olsson, M., Carlsson, L. H., Westerlund, J., Gillberg, C., & Fernell, E. (2013). Autism before diagnosis: crying, feeding and sleeping problems in the first two years of life. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 102(6), 635-639. doi:10.1111/apa.12229
- Baron-Cohen, S., Allen, J., & Gillberg, C. (1992). Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 161, 839-843.

- Baron-Cohen, S., Cox, A., Baird, G., Swettenham, J., Nightingale, N., Morgan, K., ... Charman, T. (1996). Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, *168*(2), 158-163.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Cox, A., Baird, G., Charman, T., Swettenham, J., ... Doehring, P. (2000). Early identification of autism by the CHecklist for Autism in Toddlers (CHAT). *Journal of the Royal Society of Medicine*, *93*(10), 521-525.
- Barton, M. L., Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2012). Screening young children for autism spectrum disorders in primary practice. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(6), 1165-1174. doi:10.1007/s10803-011-1343-5
- Begeer, S., Bouk, S. E., Boussaid, W., Terwogt, M. M., & Koot, H. M. (2009a). Underdiagnosis and referral bias of autism in ethnic minorities. *Journal of autism and developmental disorders*, *39*(1), 142-148. doi:10.1007/s10803-008-0611-5
- Ben Itzhak, E., Lahat, E., Burgin, R., & Zachor, A. D. (2008). Cognitive, behavior and intervention outcome in young children with autism. *Research in developmental disabilities*, *29*(5), 447-458. doi:10.1016/j.ridd.2007.08.003
- Bildt, A. de, Sytema, S., Ketelaars, C., Kraijer, D., Mulder, E., Volkmar, F., & Minderaa, R. (2004). Interrelationship Between Autism Diagnostic Observation Schedule-Generic (ADOS-G), Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R), and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR) Classification in Children and Adolescents with Mental Retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *34*(2), 129-137. doi:10.1023/B:JADD.0000022604.22374.5f

- Brian, J., Bryson, S. E., Garon, N., Roberts, W., Smith, I. M., Szatmari, P., & Zwaigenbaum, L. (2008). Clinical assessment of autism in high-risk 18-month-olds. *Autism: the international journal of research and practice*, *12*(5), 433-456. doi:10.1177/1362361308094500
- Bryson, S. E., Bradley, E. A., Thompson, A., & Wainwright, A. (2008). Prevalence of autism among adolescents with intellectual disabilities. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, *53*(7), 449-459.
- Bryson, S. E., Rogers, S. J., & Fombonne, E. (2003). Autism spectrum disorders: early detection, intervention, education, and psychopharmacological management. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, *48*(8), 506-516.
- Bryson, S. E., Zwaigenbaum, L., Brian, J., Roberts, W., Szatmari, P., Rombough, V., & McDermott, C. (2007). A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(1), 12-24. doi:10.1007/s10803-006-0328-2
- Canal-Bedia, R., García-Primo, P., Martín-Cilleros, M. V., Santos-Borbujo, J., Guisuraga-Fernández, Z., Herráez-García, L., ... Posada-de la Paz, M. (2011). Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *Journal of autism and developmental disorders*, *41*(10), 1342-1351. doi:10.1007/s10803-010-1163-z
- Carpentieri, S., & Morgan, S. B. (1996a). Adaptive and intellectual functioning in autistic and nonautistic retarded children. *Journal of autism and developmental disorders*, *26*(6), 611-620.

- Carter, A. S., Black, D. O., Tewani, S., Connolly, C. E., Kadlec, M. B., & Tager-Flusberg, H. (2007). Sex differences in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(1), 86- 97. doi:10.1007/s10803-006-0331-7
- Chakrabarti, S., & Fombonne, E. (2001). Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 285(24), 3093- 3099.
- Chakrabarti, Suniti, & Fombonne, E. (2005). Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *The American journal of psychiatry*, 162(6), 1133- 1141. doi:10.1176/appi.ajp.162.6.1133
- Chamak, B., Bonniau, B., Oudaya, L., & Ehrenberg, A. (2011). The autism diagnostic experiences of French parents. *Autism: the international journal of research and practice*, 15(1), 83- 97. doi:10.1177/1362361309354756
- Charman, T, Pickles, A., Simonoff, E., Chandler, S., Loucas, T., & Baird, G. (2011). IQ in children with autism spectrum disorders: data from the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Psychological medicine*, 41(3), 619- 627. doi:10.1017/S0033291710000991
- Charman, T, Swettenham, J., Baron-Cohen, S., Cox, A., Baird, G., & Drew, A. (1997). Infants with autism: an investigation of empathy, pretend play, joint attention, and imitation. *Developmental psychology*, 33(5), 781- 789.
- Charman, T., Baron-Cohen, S., Swettenham, J., Baird, G., Drew, A., & Cox, A. (2003). Predicting language outcome in infants with autism and pervasive developmental disorder. *International journal of language & communication disorders / Royal College of Speech & Language Therapists*, 38(3), 265- 285. doi:10.1080/136820310000104830

- Charman, T., Taylor, E., Drew, A., Cockerill, H., Brown, J.-A., & Baird, G. (2005). Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 46(5), 500- 513. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00377.x
- Chawarska, K., Klin, A., Paul, R., & Volkmar, F. (2007). Autism spectrum disorder in the second year: stability and change in syndrome expression. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 48(2), 128- 138. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01685.x
- Chawarska, K., Klin, A., Paul, R., Macari, S., & Volkmar, F. (2009). A prospective study of toddlers with ASD: short-term diagnostic and cognitive outcomes. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 50(10), 1235- 1245. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02101.x
- Chlebowski, C., Robins, D. L., Barton, M. L., & Fein, D. (2013). Large-scale use of the modified checklist for autism in low-risk toddlers. *Pediatrics*, 131(4), e1121- 1127. doi:10.1542/peds.2012-1525
- Christensen, L., Hutman, T., Rozga, A., Young, G. S., Ozonoff, S., Rogers, S. J., ... Sigman, M. (2010). Play and developmental outcomes in infant siblings of children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(8), 946- 957. doi:10.1007/s10803-010-0941-y
- Clifford, S. M., & Dissanayake, C. (2008). The early development of joint attention in infants with autistic disorder using home video observations and parental interview. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(5), 791- 805. doi:10.1007/s10803-007-0444-7

- Coleman, M., & Gillberg, C. (2012). *The Autisms*. Oxford University Press.
- Colgan, S. E., Lanter, E., McComish, C., Watson, L. R., Crais, E. R., & Baranek, G. T. (2006). Analysis of social interaction gestures in infants with autism. *Child neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence*, *12*(4-5), 307- 319. doi:10.1080/09297040600701360
- Constantino, J. N., Gruber, C. P., Davis, S., Hayes, S., Passanante, N., & Przybeck, T. (2004). The factor structure of autistic traits. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *45*(4), 719- 726. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00266.x
- Cox, A., Klein, K., Charman, T., Baird, G., Baron-Cohen, S., Swettenham, J., ... Wheelwright, S. (1999). Autism spectrum disorders at 20 and 42 months of age: stability of clinical and ADI-R diagnosis. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *40*(5), 719- 732.
- Davidovitch, M., Glick, L., Holtzman, G., Tirosh, E., & Safir, M. P. (2000). Developmental regression in autism: maternal perception. *Journal of autism and developmental disorders*, *30*(2), 113- 119.
- Dawson, G. (2008). Early behavioral intervention, brain plasticity, and the prevention of autism spectrum disorder. *Development and psychopathology*, *20*(3), 775- 803. doi:10.1017/S0954579408000370
- Dawson, G. (2013). Early intensive behavioral intervention appears beneficial for young children with autism spectrum disorders. *The Journal of pediatrics*, *162*(5), 1080- 1081. doi:10.1016/j.jpeds.2013.02.049

- Dawson, G., Jones, E. J. H., Merkle, K., Venema, K., Lowy, R., Faja, S., ... Webb, S. J. (2012). Early behavioral intervention is associated with normalized brain activity in young children with autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *51*(11), 1150- 1159. doi:10.1016/j.jaac.2012.08.018
- Dawson, G., Rogers, S., Munson, J., Smith, M., Winter, J., Greenson, J., ... Varley, J. (2010). Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics*, *125*(1), 17-23. doi:10.1542/peds.2009-0958
- Dawson, G., Toth, K., Abbott, R., Osterling, J., Munson, J., Estes, A., & Liaw, J. (2004). Early Social Attention Impairments in Autism: Social Orienting, Joint Attention, and Attention to Distress. *Developmental Psychology*, *40*(2), 271- 283. doi:10.1037/0012-1649.40.2.271
- Delincolas, E. K. & Young, R. L. (2007). Joint attention, language, social relating, and stereotypical behaviours in children with autistic disorder. *Autism*, *11*(5), 425-36, doi: 10.1177/1362361307079595
- Dereu, M., Raymaekers, R., Warreyn, P., Schietecatte, I., Meirsschaut, M., & Roeyers, H. (2012). Can child care workers contribute to the early detection of autism spectrum disorders? A comparison between screening instruments with child care workers versus parents as informants. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(5), 781-796. doi:10.1007/s10803-011-1307-9
- Dereu, M., Roeyers, H., Raymaekers, R., Meirsschaut, M., & Warreyn, P. (2012). How useful are screening instruments for toddlers to predict outcome at age 4? General development, language skills, and symptom severity in children with a false positive screen for autism spectrum disorder. *European child & adolescent psychiatry*, *21*(10), 541- 551. doi:10.1007/s00787-012-0280-y

- Dietz, C., Swinkels, S., van Daalen, E., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006). Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14-15 months. II: population screening with the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). Design and general findings. *Journal of autism and developmental disorders*, *36*(6), 713- 722. doi:10.1007/s10803-006-0114-1
- Dosreis, S., Weiner, C. L., Johnson, L., & Newschaffer, C. J. (2006). Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, *27*(2 Suppl), S88- 94.
- Dumont-Mathieu, T., & Fein, D. (2005). Screening for autism in young children: The Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) and other measures. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, *11*(3), 253- 262. doi:10.1002/mrdd.20072
- Eaves, L. C., & Ho, H. H. (2004a). The very early identification of autism: outcome to age 4 1/2-5. *Journal of autism and developmental disorders*, *34*(4), 367- 378.
- Ellis Weismer, S., Lord, C., & Esler, A. (2010). Early language patterns of toddlers on the autism spectrum compared to toddlers with developmental delay. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*(10), 1259- 1273. doi:10.1007/s10803-010-0983-1
- Fernell, E., Eriksson, M. A., & Gillberg, C. (2013). Early diagnosis of autism and impact on prognosis: a narrative review. *Clinical epidemiology*, *5*, 33- 43. doi:10.2147/CLEP.S41714
- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Ashwal, S., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr, Dawson, G., ... Volkmar, F. R. (2000). Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*, *55*(4), 468- 479.

- Filipek, P. A., Accardo, P. J., Baranek, G. T., Cook, E. H., Jr, Dawson, G., Gordon, B., ... Volkmar, F. R. (1999). The screening and diagnosis of autistic spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 29(6), 439- 484.
- Flanagan, J. E., Landa, R., Bhat, A., & Bauman, M. (2012). Head lag in infants at risk for autism: a preliminary study. *The American journal of occupational therapy: official publication of the American Occupational Therapy Association*, 66(5), 577- 585. doi:10.5014/ajot.2012.004192
- Fombonne, E. & Chakrabarti, S. (2001). No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*, 108(4), E58.
- Fombonne, E. (2005). Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 66 Suppl 10, 3- 8.
- Fombonne, E. (2009). Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric research*, 65(6), 591- 598. doi:10.1203/PDR.0b013e31819e7203
- Frith, U. (1989). A new look at language and communication in autism. *The British journal of disorders of communication*, 24(2), 123- 150.
- Gaigg, S. B. (2012). The Interplay between Emotion and Cognition in Autism Spectrum Disorder: Implications for Developmental Theory. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6. doi:10.3389/fnint.2012.00113
- Garber, K. (2007). Neuroscience. Autism's cause may reside in abnormalities at the synapse. *Science (New York, N.Y.)*, 317(5835), 190-191. doi:10.1126/science.317.5835.190
- Gerdts, J. A., Bernier, R., Dawson, G., & Estes, A. (2013a). The broader autism phenotype in simplex and multiplex families. *Journal of autism and developmental disorders*, 43(7), 1597- 1605. doi:10.1007/s10803-012-1706-6

- Gillberg, C, Ehlers, S., Schaumann, H., Jakobsson, G., Dahlgren, S. O., Lindblom, R., ...  
Blidner, E. (1990). Autism under age 3 years: a clinical study of 28 cases referred for autistic symptoms in infancy. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 31(6), 921- 934.
- Gillberg, Christopher, Cederlund, M., Lamberg, K., & Zeijlon, L. (2006). Brief report: « the autism epidemic ». The registered prevalence of autism in a Swedish urban area. *Journal of autism and developmental disorders*, 36(3), 429- 435.  
doi:10.1007/s10803-006-0081-6
- Glascoe, F P. (1997). Parents' concerns about children's development: prescreening technique or screening test? *Pediatrics*, 99(4), 522- 528.
- Glascoe, F P. (1999). Using parents' concerns to detect and address developmental and behavioral problems. *Journal of the Society of Pediatric Nurses: JSPN*, 4(1), 24- 35.
- Glascoe, F P. (2000a). Detecting and addressing developmental and behavioral problems in primary care. *Pediatric nursing*, 26(3), 251- 257.
- Glascoe, F P. (2000b). Early detection of developmental and behavioral problems. *Pediatrics in review / American Academy of Pediatrics*, 21(8), 272- 279; quiz 280.
- Glascoe, F P. (2000c). Evidence-based approach to developmental and behavioural surveillance using parents' concerns. *Child: care, health and development*, 26(2), 137- 149.
- Glascoe, F P, & Sandler, H. (1995). Value of parents' estimates of children's developmental ages. *The Journal of pediatrics*, 127(5), 831- 835.

- Glascoe, F. P. (2003). Parents' evaluation of developmental status: how well do parents' concerns identify children with behavioral and emotional problems? *Clinical pediatrics*, 42(2), 133- 138.
- Glascoe, F. P., Macias, M. M., Wegner, L. M., & Robertshaw, N. S. (2007). Can a broadband developmental-behavioral screening test identify children likely to have autism spectrum disorder? *Clinical pediatrics*, 46(9), 801- 805. doi:10.1177/0009922807303928
- Goldberg, M. C., Mostow, A. J., Vecera, S. P., Larson, J. C. G., Mostofsky, S. H., Mahone, E. M., & Denckla, M. B. (2008). Evidence for impairments in using static line drawings of eye gaze cues to orient visual-spatial attention in children with high functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(8), 1405- 1413. doi:10.1007/s10803-007-0506-x
- Goldberg, W. A., Osann, K., Filipek, P. A., Laulhere, T., Jarvis, K., Modahl, C., ... Spence, M. A. (2003). Language and other regression: assessment and timing. *Journal of autism and developmental disorders*, 33(6), 607- 616.
- Goldberg, W. A., Thorsen, K. L., Osann, K., & Spence, M. A. (2008). Use of home videotapes to confirm parental reports of regression in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(6), 1136- 1146. doi:10.1007/s10803-007-0498-6
- Gotham, K., Risi, S., Pickles, A., & Lord, C. (2007). The Autism Diagnostic Observation Schedule: revised algorithms for improved diagnostic validity. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(4), 613- 627. doi:10.1007/s10803-006-0280-1
- Gray, K. M., & Tonge, B. J. (2001). Are there early features of autism in infants and preschool children? *Journal of paediatrics and child health*, 37(3), 221- 226.

- Green, D., Baird, G., Barnett, A. L., Henderson, L., Huber, J., & Henderson, S. E. (2002). The severity and nature of motor impairment in Asperger's syndrome: a comparison with specific developmental disorder of motor function. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 43(5), 655- 668.
- Guevara, J. P., Gerdes, M., Localio, R., Huang, Y. V., Pinto-Martin, J., Minkovitz, C. S., ... Pati, S. (2013). Effectiveness of developmental screening in an urban setting. *Pediatrics*, 131(1), 30- 37. doi:10.1542/peds.2012-0765
- Guthrie, W., Swineford, L. B., Nottke, C., & Wetherby, A. M. (2012). Early diagnosis of autism spectrum disorder: stability and change in clinical diagnosis and symptom presentation. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. doi:10.1111/jcpp.12008
- Guthrie, W., Swineford, L. B., Wetherby, A. M., & Lord, C. (2013). Comparison of DSM-IV and DSM-5 Factor Structure Models for Toddlers With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 52(8), 797- 805.e2. doi:10.1016/j.jaac.2013.05.004
- Haute Autorité de Santé-Fédération Française de Psychiatrie. (2005). *Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme*. Saint-Denis : HAS.
- Haute Autorité de Santé (2010). *Etats des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale*. Saint Denis. HAS
- Haute Autorité de Santé (2012). *Autisme et autres troubles envahissant du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent*. Saint Denis. HAS
- Hansen, R. L., Ozonoff, S., Krakowiak, P., Angkustsiri, K., Jones, C., Deprey, L. J., ... Hertz-Picciotto, I. (2008). Regression in autism: prevalence and associated factors in the CHARGE Study. *Ambulatory pediatrics: the official journal of the Ambulatory Pediatric Association*, 8(1), 25- 31. doi:10.1016/j.ambp.2007.08.006

- Harper, A., Dyches, T. T., Harper, J., Roper, S. O., & South, M. (2013). Respite Care, Marital Quality, and Stress in Parents of Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. doi:10.1007/s10803-013-1812
- Harrington, J. W., Bai, R., & Perkins, A. M. (2013). Screening children for autism in an urban clinic using an electronic M-CHAT. *Clinical pediatrics*, 52(1), 35- 41. doi:10.1177/0009922812463957
- Hess, C. R., & Landa, R. J. (2012). Predictive and concurrent validity of parent concern about young children at risk for autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(4), 575- 584. doi:10.1007/s10803-011-1282-1
- Heung, K. (2008). *Is Autistic Regression Too Narrowly Defined?* ProQuest.
- Hill EL. Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*. 2004;24(2):189–233.doi: 10.1016/j.de.2004.01.001
- Hix-Small, H., Marks, K., Squires, J., & Nickel, R. (2007). Impact of implementing developmental screening at 12 and 24 months in a pediatric practice. *Pediatrics*, 120(2), 381- 389. doi:10.1542/peds.2006-3583
- Hobbs, S. H., Brooks, E. F., Wang, V., & Skinner, A. C. (2007). Developing practitioner leaders in a distance education doctoral program: challenges and opportunities. *The Journal of health administration education*, 24(3), 283- 300.
- Höglund Carlsson, L., Gillberg, C., Lannerö, E., & Blennow, M. (2010). Autism: screening toddlers with CHAT in a child health care programme did not improve early identification. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 99(12), 1897- 1899. doi:10.1111/j.1651-2227.2010.01958.x

- Honigfeld, L., Chandhok, L., & Spiegelman, K. (2012). Engaging pediatricians in developmental screening: the effectiveness of academic detailing. *Journal of autism and developmental disorders*, 42(6), 1175- 1182. doi:10.1007/s10803-011-1344-4
- Honigfeld, L., & McKay, K. (2006). Barriers to enhancing practice-based developmental services. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 27(1 Suppl), S30- 33; discussion S34- 37, S50- 52.
- Howlin, P., & Asgharian, A. (1999). The diagnosis of autism and Asperger syndrome: findings from a survey of 770 families. *Developmental medicine and child neurology*, 41(12), 834- 839.
- Howlin, P. (2003). Can early interventions alter the course of autism? *Novartis Foundation symposium*, 251, 250- 259; discussion 260- 265, 281- 297.
- Howlin, P., & Moss, P. (2012). Adults with autism spectrum disorders. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 57(5), 275- 283.
- Hudry, K., Leadbitter, K., Temple, K., Slonims, V., McConachie, H., Aldred, C., ... PACT Consortium. (2010). Preschoolers with autism show greater impairment in receptive compared with expressive language abilities. *International journal of language & communication disorders / Royal College of Speech & Language Therapists*, 45(6), 681- 690. doi:10.3109/13682820903461493
- Ingersoll, B. (2010). Pilot randomized controlled trial of Reciprocal Imitation Training for teaching elicited and spontaneous imitation to children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(9), 1154–1160. doi:10.1007/s10803-010-0966-2

- Ingersoll, B. (2012). Brief Report: Effect of a focused imitation intervention on social functioning in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(8), 1768–1773. doi:10.1007/s10803-011-1423-6
- Ingersoll, B., & Lalonde, K. (2010). The impact of object and gesture imitation training on language use in children with autism spectrum disorder. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, *53*(4), 1040–1051. doi:10.1044/1092-4388(2009/09-0043)
- Ingersoll, B., & Schreibman, L. (2006). Teaching reciprocal imitation skills to young children with autism using a naturalistic behavioral approach: effects on language, pretend play, and joint attention. *Journal of autism and developmental disorders*, *36*(4), 487–505. doi:10.1007/s10803-006-0089-y
- Johnson, C. P., & Myers, S. M. (2007). Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, *120*(5), 1183–1215. doi:10.1542/peds.2007-2361
- Jones, L. A., & Campbell, J. M. (2010a). Clinical characteristics associated with language regression for children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*(1), 54–62. doi:10.1007/s10803-009-0823-3
- Joseph, R. M., Tager-Flusberg, H., & Lord, C. (2002). Cognitive profiles and social-communicative functioning in children with autism spectrum disorder. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *43*(6), 807–821.
- Kalb, L. G., Law, J. K., Landa, R., & Law, P. A. (2010). Onset patterns prior to 36 months in autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *40*(11), 1389–1402. doi:10.1007/s10803-010-0998-7

- Kamio, Y., Inada, N., Koyama, T., Inokuchi, E., Tsuchiya, K., & Kuroda, M. (2013). Effectiveness of Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in Two-Stage Screening of Autism Spectrum Disorder at the 18-Month Health Check-Up in Japan. *Journal of autism and developmental disorders*. doi:10.1007/s10803-013-1864-1
- Kara, B., Mukaddes, N. M., Altinkaya, I., Güntepe, D., Gökçay, G., & Ozmen, M. (2012). Using the Modified Checklist for Autism in Toddlers in a well-child clinic in Turkey: Adapting the screening method based on culture and setting. *Autism: the international journal of research and practice*. doi:10.1177/1362361312467864
- Karant, P., & Chandhok, T. S. (2013). Impact of Early Intervention on Children with Autism Spectrum Disorders as Measured by Inclusion and Retention in Mainstream Schools. *Indian journal of pediatrics*. doi:10.1007/s12098-013-1014-y
- Kasari C., Freeman, S. F., & Paparella, T. (2001). Early intervention in autism: Joint attention and symbolic play. *International Review of Research in Mental Retardation*, 23, 207–237.
- Kasari, C., Gulsrud, A., Freeman, S., Paparella, T., & Hellemann, G. (2012). Longitudinal follow-up of children with autism receiving targeted interventions on joint attention and play. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 51(5), 487–495. doi:10.1016/j.jaac.2012.02.019
- Kenworthy, L., Case, L., Harms, M. B., Martin, A., & Wallace, G. L. (2010a). Adaptive behavior ratings correlate with symptomatology and IQ among individuals with high-functioning autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(4), 416–423. doi:10.1007/s10803-009-0911-4

- Kim, S. H., & Lord, C. (2012). Combining information from multiple sources for the diagnosis of autism spectrum disorders for toddlers and young preschoolers from 12 to 47 months of age. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53(2), 143- 151. doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02458.x
- Kleinman, J. M., Robins, D. L., Ventola, P. E., Pandey, J., Boorstein, H. C., Esser, E. L., ... Fein, D. (2008). The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(5), 827- 839. doi:10.1007/s10803-007-0450-9
- Kleinman, J. M., Ventola, P. E., Pandey, J., Verbalis, A. D., Barton, M., Hodgson, S., ... Fein, D. (2008). Diagnostic stability in very young children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(4), 606- 615. doi:10.1007/s10803-007-0427-8
- Klin, A, Lang, J., Cicchetti, D. V., & Volkmar, F. R. (2000). Brief report: Interrater reliability of clinical diagnosis and DSM-IV criteria for autistic disorder: results of the DSM-IV autism field trial. *Journal of autism and developmental disorders*, 30(2), 163- 167.
- Klin, A., Chawarska, K., Paul, R., Rubin, E., Morgan, T., Wiesner, L., & Volkmar, F. (2004). Autism in a 15-month-old child. *The American journal of psychiatry*, 161(11), 1981- 1988. doi:10.1176/appi.ajp.161.11.1981
- Klin, A., Saulnier, C. A., Sparrow, S. S., Cicchetti, D. V., Volkmar, F. R., & Lord, C. (2007). Social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism spectrum disorders: the Vineland and the ADOS. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(4), 748- 759. doi:10.1007/s10803-006-0229-4

- Kobak, K. A., Stone, W. L., Ousley, O. Y., & Swanson, A. (2011a). Web-based training in early autism screening: results from a pilot study. *Telemedicine journal and e-health: the official journal of the American Telemedicine Association*, *17*(8), 640- 644. doi:10.1089/tmj.2011.0029
- Kobak, K. A., Stone, W. L., Ousley, O. Y., & Swanson, A. (2011). Web-based training in early autism screening: results from a pilot study. *Telemedicine journal and e-health: the official journal of the American Telemedicine Association*, *17*(8), 640- 644. doi:10.1089/tmj.2011.0029
- Kozlowski, A. M., Matson, J. L., Horovitz, M., Worley, J. A., & Neal, D. (2011). Parents' first concerns of their child's development in toddlers with autism spectrum disorders. *Developmental neurorehabilitation*, *14*(2), 72- 78. doi:10.3109/17518423.2010.539193
- Kraijer, D. (2000). Review of adaptive behavior studies in mentally retarded persons with autism/pervasive developmental disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, *30*(1), 39- 47.
- Krakowiak, P., Goodlin-Jones, B., Hertz-Picciotto, I., Croen, L. A., & Hansen, R. L. (2008). Sleep problems in children with autism spectrum disorders, developmental delays, and typical development: a population-based study. *Journal of sleep research*, *17*(2), 197- 206. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00650.x
- Kuban, K. C. K., Allred, E. N., O'Shea, M., Paneth, N., Pagano, M., Leviton, A., & ELGAN Study Cerebral Palsy-Algorithm Group. (2008). An algorithm for identifying and classifying cerebral palsy in young children.

- Kuban KC, O'Shea TM, Allred EN, Tager-Flusberg H, Goldstein DJ, Leviton A. (2009). Positive screening on the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) in extremely low gestational age newborns. *The Journal of pediatrics*, 154(4):535-540.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.10.011.
- Kurita, H. (1985). Infantile autism with speech loss before the age of thirty months. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 24(2), 191- 196.
- Lane A, Harpster K, Heathcock J.(2012). Motor characteristics of young children referred for possible autism spectrum disorder. *Pediatric Physical Therapy*, 24(1):21-9. doi: 10.1097/PEP.0b013e31823e071a.
- Landa, R., & Garrett-Mayer, E. (2006). Development in infants with autism spectrum disorders: a prospective study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 47(6), 629- 638. doi:10.1111/j.1469-7610.2006.01531.x
- Landa, R. J., Holman, K. C., & Garrett-Mayer, E. (2007). Social and communication development in toddlers with early and later diagnosis of autism spectrum disorders. *Archives of general psychiatry*, 64(7), 853- 864. doi:10.1001/archpsyc.64.7.853
- Lawton, K., & Kasari, C. (2012). Teacher-implemented joint attention intervention: pilot randomized controlled study for preschoolers with autism. *Journal of consulting and clinical psychology*, 80(4), 687–693. doi:10.1037/a0028506
- Leslie, A. M., & Frith, U. (1990). Prospects for a cognitive neuropsychology of autism: Hobson's choice. *Psychological review*, 97(1), 122- 131.

- Liss, M., Harel, B., Fein, D., Allen, D., Dunn, M., Feinstein, C., ... Rapin, I. (2001). Predictors and correlates of adaptive functioning in children with developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders, 31*(2), 219- 230.
- Loh, A., Soman, T., Brian, J., Bryson, S. E., Roberts, W., Szatmari, P., ... Zwaigenbaum, L. (2007). Stereotyped motor behaviors associated with autism in high-risk infants: a pilot videotape analysis of a sibling sample. *Journal of autism and developmental disorders, 37*(1), 25- 36. doi:10.1007/s10803-006-0333-5
- Lord, C. (1995). Follow-up of two-year-olds referred for possible autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines, 36*(8), 1365- 1382.
- Lord, C, Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Jr, Leventhal, B. L., DiLavore, P. C., ... Rutter, M. (2000). The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *Journal of autism and developmental disorders, 30*(3), 205- 223.
- Lord, C., Risi, S., DiLavore, P. S., Shulman, C., Thurm, A., & Pickles, A. (2006). Autism from 2 to 9 years of age. *Archives of general psychiatry, 63*(6), 694- 701. doi:10.1001/archpsyc.63.6.694
- Lord, C., Shulman, C., & DiLavore, P. (2004). Regression and word loss in autistic spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines, 45*(5), 936- 955. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.t01-1-00287.x
- Lloyd M, MacDonald M, Lord C. (2013). Motor skills of toddlers with autism spectrum disorders. *Autism, 17*(2):133-46. doi: 10.1177/1362361311402230.
- Luyster, R., Qiu, S., Lopez, K., & Lord, C. (2007). Predicting outcomes of children referred for autism using the MacArthur-Bates Communicative Development Inventory. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR, 50*(3), 667-681. doi:10.1044/1092-4388(2007/047)

- Luyster, R., Gotham, K., Guthrie, W., Coffing, M., Petrak, R., Pierce, K., ... Lord, C. (2009). The Autism Diagnostic Observation Schedule-toddler module: a new module of a standardized diagnostic measure for autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(9), 1305- 1320. doi:10.1007/s10803-009-0746-z
- Luyster, R. J., Kadlec, M. B., Carter, A., & Tager-Flusberg, H. (2008). Language assessment and development in toddlers with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 38(8), 1426- 1438. doi:10.1007/s10803-007-0510-1
- Luyster, R., Richler, J., Risi, S., Hsu, W.-L., Dawson, G., Bernier, R., ... Lord, C. (2005). Early regression in social communication in autism spectrum disorders: a CPEA Study. *Developmental neuropsychology*, 27(3), 311- 336. doi:10.1207/s15326942dn2703\_2
- Maestro, S., Muratori, F., Barbieri, F., Casella, C., Cattaneo, V., Cavallaro, M. C., ... Palacio-Espasa, F. (2001). Early behavioral development in autistic children: the first 2 years of life through home movies. *Psychopathology*, 34(3), 147- 152. doi:49298
- Maestro, S., Muratori, F., Cesari, A., Cavallaro, M. C., Paziente, A., Pecini, C., ... Sommaro, C. (2005). Course of autism signs in the first year of life. *Psychopathology*, 38(1), 26- 31. doi:10.1159/000083967
- Maestro, S., Muratori, F., Cesari, A., Pecini, C., Apicella, F., & Stern, D. (2006). A view to regressive autism through home movies. Is early development really normal? *Acta psychiatrica Scandinavica*, 113(1), 68- 72. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00695.x

- Maestro, S., Muratori, F., Cavallaro, M. C., Pei, F., Stern, D., Golse, B., & Palacio-Espasa, F. (2002). Attentional skills during the first 6 months of age in autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 41*(10), 1239- 1245. doi:10.1097/00004583-200210000-00014
- Magnússon, P., & Saemundsen, E. (2001). Prevalence of autism in Iceland. *Journal of autism and developmental disorders, 31*(2), 153- 163.
- Majnemer, A., & Rosenblatt, B. (1994). Reliability of parental recall of developmental milestones. *Pediatric neurology, 10*(4), 304- 308.
- Mandell, D. S., Morales, K. H., Xie, M., Lawer, L. J., Stahmer, A. C., & Marcus, S. C. (2010). Age of diagnosis among Medicaid-enrolled children with autism, 2001-2004. *Psychiatric services (Washington, D.C.), 61*(8), 822- 829. doi:10.1176/appi.ps.61.8.822
- Mars, A. E., Mauk, J. E., & Dowrick, P. W. (1998). Symptoms of pervasive developmental disorders as observed in prediagnostic home videos of infants and toddlers. *The Journal of pediatrics, 132*(3 Pt 1), 500- 504.
- Matson, J. L., Wilkins, J., & González, M. (2008). Early identification and diagnosis in autism spectrum disorders in young children and infants: How early is too early? *Research in Autism Spectrum Disorders, 2*(1), 75- 84. doi:10.1016/j.rasd.2007.03.002
- Mazefsky, C. A., Goin-Kochel, R. P., Riley, B. P., Maes, H. H., & The Autism Genetic Resource Exchange Consortium. (2008). Genetic and Environmental Influences on Symptom Domains in Twins and Siblings with Autism. *Research in autism spectrum disorders, 2*(2), 320- 331. doi:10.1016/j.rasd.2007.08.002

- Mazefsky, C. A., & Oswald, D. P. (2006). The discriminative ability and diagnostic utility of the ADOS-G, ADI-R, and GARS for children in a clinical setting. *Autism: the international journal of research and practice*, *10*(6), 533- 549. doi:10.1177/1362361306068505
- Mazefsky, C. A., Williams, D. L., & Minshew, N. J. (2008a). Variability in adaptive behavior in autism: evidence for the importance of family history. *Journal of abnormal child psychology*, *36*(4), 591- 599. doi:10.1007/s10802-007-9202-8
- McDuffie, A., Turner, L., Stone, W., Yoder, P., Wolery, M., & Ulman, T. (2007). Developmental correlates of different types of motor imitation in young children with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(3), 401–412. doi:10.1007/s10803-006-0175-1
- McGovern, C. W., & Sigman, M. (2005). Continuity and change from early childhood to adolescence in autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *46*(4), 401- 408. doi:10.1111/j.1469-7610.2004.00361.x
- Meisels, S. J. (1989). Can developmental screening tests identify children who are developmentally at risk? *Pediatrics*, *83*(4), 578- 585.
- Meltzoff, A. N., & Moore, M. K. (1977). Imitation of facial and manual gestures by human neonates. *Science (New York, N.Y.)*, *198*(4312), 75–78. doi:10.1126/science.198.4312.75
- Miller, J. S., Gabrielsen, T., Villalobos, M., Alleman, R., Wahmhoff, N., Carbone, P. S., & Segura, B. (2011). The each child study: systematic screening for autism spectrum disorders in a pediatric setting. *Pediatrics*, *127*(5), 866- 871. doi:10.1542/peds.2010-0136

- Mitchell, S., Brian, J., Zwaigenbaum, L., Roberts, W., Szatmari, P., Smith, I., & Bryson, S. (2006). Early language and communication development of infants later diagnosed with autism spectrum disorder. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 27(2 Suppl), S69- 78.
- Mitchell, S., Cardy, J. O., & Zwaigenbaum, L. (2011). Differentiating autism spectrum disorder from other developmental delays in the first two years of life. *Developmental disabilities research reviews*, 17(2), 130- 140. doi:10.1002/ddrr.1107
- Molloy, C. A., Murray, D. S., Akers, R., Mitchell, T., & Manning-Courtney, P. (2011a). Use of the Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS) in a clinical setting. *Autism: the international journal of research and practice*, 15(2), 143- 162. doi:10.1177/1362361310379241
- Moore, T., Johnson, S., Hennessy, E., & Marlow, N. (2012). Screening for autism in extremely preterm infants: problems in interpretation. *Developmental medicine and child neurology*, 54(6), 514- 520. doi:10.1111/j.1469-8749.2012.04265.x
- Morgan, L., Wetherby, A. M., & Barber, A. (2008). Repetitive and stereotyped movements in children with autism spectrum disorders late in the second year of life. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 49(8), 826- 837. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01904.x
- Muhle, R., Trentacoste, S. V., & Rapin, I. (2004). The genetics of autism. *Pediatrics*, 113(5), e472- 486.
- Mundy, P. & Neal, R. (2001) 'Neural Plasticity, Joint Attention, and a Transactional Social-Orienting Model of Autism', in L .M. GLIDDEN (ed.) *International Review of Research in Mental Retardation*, vol. 23, pp. 139–68. San Diego, CA: Academic.

- Murphy, C., Barnes-Holmes, D., & Barnes-Holmes, Y. (2005). Derived manding in children with autism: synthesizing Skinner's verbal behavior with relational frame theory. *Journal of applied behavior analysis*, 38(4), 445- 462.
- Nadig, A. S., Ozonoff, S., Young, G. S., Rozga, A., Sigman, M., & Rogers, S. J. (2007). A prospective study of response to name in infants at risk for autism. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 161(4), 378- 383. doi:10.1001/archpedi.161.4.378
- Nygren, G., Sandberg, E., Gillstedt, F., Ekeroth, G., Arvidsson, T., & Gillberg, C. (2012). A new screening programme for autism in a general population of Swedish toddlers. *Research in developmental disabilities*, 33(4), 1200- 1210. doi:10.1016/j.ridd.2012.02.018
- Oberman, L. M., Hubbard, E. M., McCleery, J. P., Alschuler, E. L., Ramachandran, V. S., & Pineda, J. A. (2005). EEG evidence for mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders. *Brain research. Cognitive brain research*, 24(2), 190-198. doi:10.1016/j.cogbrainres.2005.01.014
- Oosterling, I. J., Wensing, M., Swinkels, S. H., van der Gaag, R. J., Visser, J. C., Woudenberg, T., ... Buitelaar, J. K. (2010). Advancing early detection of autism spectrum disorder by applying an integrated two-stage screening approach. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 51(3), 250- 258. doi:10.1111/j.1469-7610.2009.02150.x
- Oosterling, I., Roos, S., de Bildt, A., Rommelse, N., de Jonge, M., Visser, J., ... Buitelaar, J. (2010). Improved diagnostic validity of the ADOS revised algorithms: a replication study in an independent sample. *Journal of autism and developmental disorders*, 40(6), 689- 703. doi:10.1007/s10803-009-0915-0

- Osterling, J. A., Dawson, G., & Munson, J. A. (2002). Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Development and psychopathology, 14*(2), 239- 251.
- Osterling, J., & Dawson, G. (1994). Early recognition of children with autism: a study of first birthday home videotapes. *Journal of autism and developmental disorders, 24*(3), 247- 257.
- Ozonoff, S., Heung, K., Byrd, R., Hansen, R., & Hertz-Picciotto, I. (2008). The onset of autism: patterns of symptom emergence in the first years of life. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research, 1*(6), 320- 328. doi:10.1002/aur.53
- Ozonoff, S., Young, G.S., Goldring, S., Greiss-Hess, L., Herrera, A.M., et al. (2008) ‘Gross Motor Development, Movement Abnormalities, and Early Identification of Autism’, *Journal of Autism and Developmental Disorders 38*(4): 644–656
- Ozonoff, S., Iosif, A.-M., Baguio, F., Cook, I. C., Hill, M. M., Hutman, T., ... Young, G. S. (2010). A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 49*(3), 256- 266.e1 - 2.
- Ozonoff, S., Iosif, A.-M., Young, G. S., Hepburn, S., Thompson, M., Colombi, C., ... Rogers, S. J. (2011). Onset patterns in autism: correspondence between home video and parent report. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 50*(8), 796- 806.e1. doi:10.1016/j.jaac.2011.03.012
- Ozonoff, S., Macari, S., Young, G. S., Goldring, S., Thompson, M., & Rogers, S. J. (2008). Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism: the international journal of research and practice, 12*(5), 457- 472. doi:10.1177/1362361308096402

- Ozonoff, S., Williams, B. J., & Landa, R. (2005). Parental report of the early development of children with regressive autism: the delays-plus-regression phenotype. *Autism: the international journal of research and practice*, 9(5), 461- 486. doi:10.1177/1362361305057880
- Ozonoff, S., Young, G. S., Carter, A., Messinger, D., Yirmiya, N., Zwaigenbaum, L., ... Stone, W. L. (2011). Recurrence risk for autism spectrum disorders: a Baby Siblings Research Consortium study. *Pediatrics*, 128(3), e488- 495. doi:10.1542/peds.2010-2825
- Ozonoff, S., Young, G. S., Steinfeld, M. B., Hill, M. M., Cook, I., Hutman, T., ... Sigman, M. (2009). How early do parent concerns predict later autism diagnosis? *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 30(5), 367- 375.
- Pandey, J., Verbalis, A., Robins, D. L., Boorstein, H., Klin, A. M. I., Babitz, T., ... Fein, D. (2008). Screening for autism in older and younger toddlers with the Modified Checklist for Autism in Toddlers. *Autism: the international journal of research and practice*, 12(5), 513- 535. doi:10.1177/1362361308094503
- Paul, R., Chawarska, K., Cicchetti, D., & Volkmar, F. (2008). Language outcomes of toddlers with autism spectrum disorders: a two year follow-up. *Autism research: official journal of the International Society for Autism Research*, 1(2), 97-107. doi:10.1002/aur.12
- Paul, R., Loomis, R., & Chawarska, K. (2011). Adaptive Behavior in Toddlers Under Two with Autism Spectrum Disorders. *Journal of autism and developmental disorders*. doi:10.1007/s10803-011-1279-9
- Pellicano, E. (2013). Testing the Predictive Power of Cognitive Atypicalities in Autistic Children: Evidence from a 3-Year Follow-Up Study, *Autism Research*, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/146132>

- Perera, H., Wijewardena, K., & Aluthwelage, R. (2009). Screening of 18-24-month-old children for autism in a semi-urban community in Sri Lanka. *Journal of tropical pediatrics*, 55(6), 402- 405. doi:10.1093/tropej/fmp031
- Perry, A, & Factor, D. C. (1989). Psychometric validity and clinical usefulness of the Vineland Adaptive Behavior Scales and the AAMD Adaptive Behavior Scale for an autistic sample. *Journal of autism and developmental disorders*, 19(1), 41- 55.
- Perry, A., Flanagan, H. E., Dunn Geier, J., & Freeman, N. L. (2009). Brief report: the Vineland Adaptive Behavior Scales in young children with autism spectrum disorders at different cognitive levels. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(7), 1066- 1078. doi:10.1007/s10803-009-0704-9
- Phagava, H., Muratori, F., Einspieler, C., Maestro, S., Apicella, F., Guzzetta, A., ... Cioni, G. (2008). General movements in infants with autism spectrum disorders. *Georgian medical news*, (156), 100- 105.
- Pierce, K., Carter, C., Weinfeld, M., Desmond, J., Hazin, R., Bjork, R., & Gallagher, N. (2011). Detecting, studying, and treating autism early: the one-year well-baby check-up approach. *The Journal of pediatrics*, 159(3), 458- 465.e1- 6. doi:10.1016/j.jpeds.2011.02.036
- Pierce, K., Conant, D., Hazin, R., Stoner, R., & Desmond, J. (2011b). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 101- 109. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.113
- Pinto-Martin, J. A., Young, L. M., Mandell, D. S., Poghosyan, L., Giarelli, E., & Levy, S. E. (2008). Screening strategies for autism spectrum disorders in pediatric primary care. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, 29(5), 345- 350. doi:10.1097/DBP.0b013e31818914cf

- Pizur-Barnekow, K., Muusz, M., McKenna, C., O'Connor, E., & Cutler, A. (2012). Service Coordinators' Perceptions of Autism-Specific Screening and Referral Practices in Early Intervention. *Topics in Early Childhood Special Education*. doi:10.1177/0271121412463086
- Poon, K. K., Watson, L. R., Baranek, G. T., & Poe, M. D. (2012). To what extent do joint attention, imitation, and object play behaviors in infancy predict later communication and intellectual functioning in ASD? *Journal of autism and developmental disorders*, 42(6), 1064–1074. doi:10.1007/s10803-011-1349-z
- Radecki, L., Sand-Loud, N., O'Connor, K. G., Sharp, S., & Olson, L. M. (2011). Trends in the use of standardized tools for developmental screening in early childhood: 2002-2009. *Pediatrics*, 128(1), 14- 19. doi:10.1542/peds.2010-2180
- Ramachandran, V. S., & Oberman, L. M. (2006). Broken mirrors: a theory of autism. *Scientific American*, 295(5), 62–69.
- Ray-Subramanian, C. E., Huai, N., & Ellis Weismer, S. (2011). Brief report: adaptive behavior and cognitive skills for toddlers on the autism spectrum. *Journal of autism and developmental disorders*, 41(5), 679- 684. doi:10.1007/s10803-010-1083-y
- Reznick, J. S., Baranek, G. T., Reavis, S., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2007). A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual diagnosis of autism: the first year inventory. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(9), 1691- 1710. doi:10.1007/s10803-006-0303-y
- Risi, S., Lord, C., Gotham, K., Corsello, C., Chrysler, C., Szatmari, P., ... Pickles, A. (2006). Combining information from multiple sources in the diagnosis of autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 45(9), 1094- 1103. doi:10.1097/01.chi.0000227880.42780.0e

- Robertson, J. M., Tanguay, P. E., L'Ecuyer, S., Sims, A., & Waltrip, C. (1999). Domains of social communication handicap in autism spectrum disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(6), 738- 745. doi:10.1097/00004583-199906000-00022
- Robins, D L, Fein, D., Barton, M. L., & Green, J. A. (2001). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 31(2), 131- 144.
- Robins, Diana L. (2008). Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism: the international journal of research and practice*, 12(5), 537- 556. doi:10.1177/1362361308094502
- Rogé, B., Chabrol, H., & Unsaldi, I. (2008). Le dépistage précoce de l'autisme: Quelle faisabilité? *Enfance*, 1. 27-40.
- Rogé, B., Fombonne, E., Fremolle, J., Arti, E. (2011) Adaptation française de l'ADI-R : Entretien pour le diagnostic de l'autisme-Forme révisée, Editions Hogrefe
- Rogé, B., Fombonne, E., Fremolle, J., Arti, E. (2009) Adaptation française de l'ADOS : Echelle d'observation pour le diagnostic de l'autisme, Editions Hogrefe
- Rogers, S J, & DiLalla, D. L. (1990). Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(6), 863- 872. doi:10.1097/00004583-199011000-00004
- Rogers, S. J., Hepburn, S. L., Stackhouse, T., & Wehner, E. (2003). Imitation performance in toddlers with autism and those with other developmental disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 44(5), 763–781.

- Rogers, S.J., Pennington, B.F. (1991). A theoretical approach to the deficits in infantile autism. *Development and Psychopathology*, 3(2), 137–162.
- Rogers, S. J., & Vismara, L. A. (2008). Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *Journal of clinical child and adolescent psychology: the official journal for the Society of Clinical Child and Adolescent Psychology, American Psychological Association, Division 53, 37(1), 8- 38.*  
doi:10.1080/15374410701817808
- Rosenberg, R. E., Landa, R., Law, J. K., Stuart, E. A., & Law, P. A. (2011). Factors affecting age at initial autism spectrum disorder diagnosis in a national survey. *Autism research and treatment, 2011, 874619.* doi:10.1155/2011/874619
- Roux, A. M., Herrera, P., Wold, C. M., Dunkle, M. C., Glascoe, F. P., & Shattuck, P. T. (2012). Developmental and autism screening through 2-1-1: reaching underserved families. *American journal of preventive medicine, 43(6 Suppl 5), S457- 463.*  
doi:10.1016/j.amepre.2012.08.011
- Rozga, A., Hutman, T., Young, G. S., Rogers, S. J., Ozonoff, S., Dapretto, M., & Sigman, M. (2011). Behavioral profiles of affected and unaffected siblings of children with autism: contribution of measures of mother-infant interaction and nonverbal communication. *Journal of autism and developmental disorders, 41(3), 287- 301.*  
doi:10.1007/s10803-010-1051-6
- Russell, G., Golding, J., Norwich, B., Emond, A., Ford, T., & Steer, C. (2012). Social and behavioural outcomes in children diagnosed with autism spectrum disorders: a longitudinal cohort study. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines, 53(7), 735–744.* doi:10.1111/j.1469-7610.2011.02490.x
- Sackett, D. L., & Holland, W. W. (1975). Controversy in the detection of disease. *Lancet, 2(7930), 357- 359.*

- Saulnier, C. A., & Klin, A. (2007). Brief report: social and communication abilities and disabilities in higher functioning individuals with autism and Asperger syndrome. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(4), 788- 793. doi:10.1007/s10803-006-0288-6
- Scarpa, A., Reyes, N. M., Patriquin, M. A., Lorenzi, J., Hassenfeldt, T. A., Desai, V. J., & Kerkering, K. W. (2013). The Modified Checklist for Autism in Toddlers: Reliability in a Diverse Rural American Sample. *Journal of autism and developmental disorders*. doi:10.1007/s10803-013-1779-x
- Schopler, E. Profil Psycho-Educatif (PEP-R). BRUXELLES : De Boeck Université, 1997. 321 p.
- Schopler, E., Lansing, M., Reichler, R., Marcus, L.. PEP-3. Profil Psycho-Educatif. 3<sup>e</sup> édition. BRUXELLES : De Boeck, 2008. 266 p.
- Schopler, E., & Mesibov, G. B. (1988). *Diagnosis and Assessment in Autism*. Springer.
- Sebat, J., Lakshmi, B., Malhotra, D., Troge, J., Lese-Martin, C., Walsh, T., ... Wigler, M. (2007). Strong association of de novo copy number mutations with autism. *Science (New York, N.Y.)*, 316(5823), 445- 449. doi:10.1126/science.1138659
- Seif Eldin, A., Habib, D., Noufal, A., Farrag, S., Bazaid, K., Al-Sharbati, M., ... Gaddour, N. (2008). Use of M-CHAT for a multinational screening of young children with autism in the Arab countries. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, 20(3), 281- 289. doi:10.1080/09540260801990324
- Shattuck, P. T., Durkin, M., Maenner, M., Newschaffer, C., Mandell, D. S., Wiggins, L., ... Cuniff, C. (2009a). Timing of identification among children with an autism spectrum disorder: findings from a population-based surveillance study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(5), 474- 483. doi:10.1097/CHI.0b013e31819b3848

- Shattuck, P. T., Grosse, S., Parish, S., & Bier, D. (2009). Utilization of a Medicaid-funded intervention for children with autism. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, *60*(4), 549- 552. doi:10.1176/appi.ps.60.4.549
- Sheinkopf, S. P., Mundy, P., Claussen, A. & Willoughby, J. (2004) 'Infant Joint Attention Skill and Preschool Behavioural Outcomes in At-Risk Children', *Development and Psychopathology* *16* (2): 273–91.
- Shinnar, S., Rapin, I., Arnold, S., Tuchman, R. F., Shulman, L., Ballaban-Gil, K., ... Volkmar, F. R. (2001). Language regression in childhood. *Pediatric neurology*, *24*(3), 183- 189.
- Shumway, S., & Wetherby, A. M. (2009). Communicative acts of children with autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, *52*(5), 1139–1156. doi:10.1044/1092-4388(2009/07-0280)
- Sices, L., Feudtner, C., McLaughlin, J., Drotar, D., & Williams, M. (2003). How do primary care physicians identify young children with developmental delays? A national survey. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, *24*(6), 409- 417.
- Siegel, B., Pliner, C., Eschler, J., & Elliott, G. R. (1988). How children with autism are diagnosed: difficulties in identification of children with multiple developmental delays. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP*, *9*(4), 199- 204.
- Sigman, M., & McGovern, C. W. (2005). Improvement in cognitive and language skills from preschool to adolescence in autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *35*(1), 15- 23.

- Sigman, M. & Ruskin, E. (1999) 'Continuity and Change in the Social Competence of Children with Autism, Down Syndrome, and Developmental Delays', *Monographs of the Society for Research in Child Development* 64.
- Slaughter, V. & McConnell, D. (2003) 'Emergence of Joint Attention: Relationships between Gaze Following, Social Referencing, Imitation, and Naming in Infancy', *The Journal of Genetic Psychology* 164 (1): 54–71. Sign In. (s. d.). Consulté 7 août 2013, à l'adresse <http://jpa.sagepub.com/content/18/4/381.full.pdf>
- Siperstein, R., & Volkmar, F. (2004). Brief report: parental reporting of regression in children with pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 34(6), 731- 734.
- Smith, B., Chung, M. C., & Vostanis, P. (1994). The path to care in autism: is it better now? *Journal of autism and developmental disorders*, 24(5), 551- 563.
- Snow, A. V., & Lecavalier, L. (2008). Sensitivity and specificity of the Modified Checklist for Autism in Toddlers and the Social Communication Questionnaire in preschoolers suspected of having pervasive developmental disorders. *Autism: the international journal of research and practice*, 12(6), 627- 644. doi:10.1177/1362361308097116
- Stagnitti, K., O'Connor, C., & Sheppard, L. (2012). Impact of the Learn to Play program on play, social competence and language for children aged 5-8 years who attend a specialist school. *Australian occupational therapy journal*, 59(4), 302–311. doi:10.1111/j.1440-1630.2012.01018.x
- Stefanatos, G. A. (2008). Regression in autistic spectrum disorders. *Neuropsychology review*, 18(4), 305- 319. doi:10.1007/s11065-008-9073-y

- Steffenburg, S., Gillberg, C., Hellgren, L., Andersson, L., Gillberg, I. C., Jakobsson, G., & Bohman, M. (1989). A twin study of autism in Denmark, Finland, Iceland, Norway and Sweden. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *30*(3), 405- 416.
- Steiner, A. M., Goldsmith, T. R., Snow, A. V., & Chawarska, K. (2012). Practitioner's guide to assessment of autism spectrum disorders in infants and toddlers. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(6), 1183- 1196. doi:10.1007/s10803-011-1376-9
- Stone, W L, Hoffman, E. L., Lewis, S. E., & Ousley, O. Y. (1994). Early recognition of autism. Parental reports vs clinical observation. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, *148*(2), 174- 179.
- Stone, W. L., Ousley, O. Y., & Littleford, C. D. (1997). Motor imitation in young children with autism: what's the object? *Journal of abnormal child psychology*, *25*(6), 475-485.
- Stone, W. L., Lee, E. B., Ashford, L., Brissie, J., Hepburn, S. L., Coonrod, E. E., & Weiss, B. H. (1999). Can autism be diagnosed accurately in children under 3 years? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *40*(2), 219- 226.
- Stone, W. L., Lemanek, K. L., Fishel, P. T., Fernandez, M. C., & Altemeier, W. A. (1990). Play and imitation skills in the diagnosis of autism in young children. *Pediatrics*, *86*(2), 267- 272.
- Stone, W. L., Ousley, O. Y., Hepburn, S. L., Hogan, K. L., & Brown, C. S. (1999). Patterns of adaptive behavior in very young children with autism. *American journal of mental retardation: AJMR*, *104*(2), 187- 199. doi:10.1352/0895-8017(1999)104<0187:POABIV>2.0.CO;2

- Stone, W. L., Ousley, O. Y., Yoder, P. J., Hogan, K. L., & Hepburn, S. L. (1997). Nonverbal communication in two- and three-year-old children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *27*(6), 677- 696.
- Stone, W. L., & Yoder, P. J. (2001). Predicting spoken language level in children with autism spectrum disorders. *Autism: the international journal of research and practice*, *5*(4), 341-361.
- Stone, W. L., Coonrod, E. E., Turner, L. M., & Pozdol, S. L. (2004). Psychometric properties of the STAT for early autism screening. *Journal of autism and developmental disorders*, *34*(6), 691- 701.
- Sullivan, M., Finelli, J., Marvin, A., Garrett-Mayer, E., Bauman, M., & Landa, R. (2007). Response to joint attention in toddlers at risk for autism spectrum disorder: a prospective study. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(1), 37- 48. doi:10.1007/s10803-006-0335-3
- Sutera, S., Pandey, J., Esser, E. L., Rosenthal, M. A., Wilson, L. B., Barton, M., ... Fein, D. (2007). Predictors of optimal outcome in toddlers diagnosed with autism spectrum disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(1), 98- 107. doi:10.1007/s10803-006-0340-6
- Swanson, A. R., Warren, Z. E., Stone, W. L., Vehorn, A. C., Dohrmann, E., & Humberd, Q. (2013). The diagnosis of autism in community pediatric settings: Does advanced training facilitate practice change? *Autism: the international journal of research and practice*. doi:10.1177/1362361313481507

- Swinkels, S. H. N., Dietz, C., van Daalen, E., Kerkhof, I. H. G. M., van Engeland, H., & Buitelaar, J. K. (2006a). Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of the Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *Journal of autism and developmental disorders*, *36*(6), 723- 732. doi:10.1007/s10803-006-0115-0
- Teitelbaum, P., Teitelbaum, O., Nye, J., Fryman, J., & Maurer, R. G. (1998). Movement analysis in infancy may be useful for early diagnosis of autism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*(23), 13982- 13987.
- Thiemann-Bourque, K. S., Brady, N. C., & Fleming, K. K. (2012). Symbolic play of preschoolers with severe communication impairments with autism and other developmental delays: more similarities than differences. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(5), 863- 873. doi:10.1007/s10803-011-1317-7
- Toth, K., Munson, J., Meltzoff, A. N., & Dawson, G. (2006). Early predictors of communication development in young children with autism spectrum disorder: joint attention, imitation, and toy play. *Journal of autism and developmental disorders*, *36*(8), 993–1005. doi:10.1007/s10803-006-0137-7
- Turner, L. M., & Stone, W. L. (2007). Variability in outcome for children with an ASD diagnosis at age 2. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, *48*(8), 793- 802. doi:10.1111/j.1469-7610.2007.01744.x
- Turner-Brown, L. M., Baranek, G. T., Reznick, J. S., Watson, L. R., & Crais, E. R. (2012). The First Year Inventory: a longitudinal follow-up of 12-month-old to 3-year-old children. *Autism: the international journal of research and practice*. doi:10.1177/1362361312439633

- Van Daalen, E., Kemner, C., Dietz, C., Swinkels, S. H. N., Buitelaar, J. K., & van Engeland, H. (2009). Inter-rater reliability and stability of diagnoses of autism spectrum disorder in children identified through screening at a very young age. *European child & adolescent psychiatry*, *18*(11), 663- 674. doi:10.1007/s00787-009-0025-8
- Vanvuchelen, M., Roeyers, H., & De Weerd, W. (2011). Imitation assessment and its utility to the diagnosis of autism: evidence from consecutive clinical preschool referrals for suspected autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *41*(4), 484–496. doi:10.1007/s10803-010-1074-z
- Vaughn, A., Mundy, P., Block, J., Burnette, C., Delgado, C., & Gomez, Y. (2003) ‘Child, Caregiver, and Temperament Contributions to Infant Joint Attention’, *Infancy* *4* (4): 603–16.
- Veenstra-Vanderweele, J., Christian, S. L., & Cook, E. H., Jr. (2004). Autism as a paradigmatic complex genetic disorder. *Annual review of genomics and human genetics*, *5*, 379- 405. doi:10.1146/annurev.genom.5.061903.180050
- Veness, C., Prior, M., Bavin, E., Eadie, P., Cini, E., & Reilly, S. (2012). Early indicators of autism spectrum disorders at 12 and 24 months of age: a prospective, longitudinal comparative study. *Autism: the international journal of research and practice*, *16*(2), 163- 177. doi:10.1177/1362361311399936
- Ventola, P. E., Kleinman, J., Pandey, J., Barton, M., Allen, S., Green, J., ... Fein, D. (2006). Agreement among four diagnostic instruments for autism spectrum disorders in toddlers. *Journal of autism and developmental disorders*, *36*(7), 839- 847. doi:10.1007/s10803-006-0128-8

- Ventola, P., Kleinman, J., Pandey, J., Wilson, L., Esser, E., Boorstein, H., ... Fein, D. (2007). Differentiating between autism spectrum disorders and other developmental disabilities in children who failed a screening instrument for ASD. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(3), 425- 436. doi:10.1007/s10803-006-0177-z
- Ventola, P., Saulnier, C. A., Steinberg, E., Chawarska, K., & Klin, A. (2011). Early-Emerging Social Adaptive Skills in Toddlers with Autism Spectrum Disorders: An Item Analysis. *Journal of autism and developmental disorders*. doi:10.1007/s10803-011-1278-x
- Vig, S., & Jedrysek, E. (1999). Autistic features in young children with significant cognitive impairment: autism or mental retardation? *Journal of autism and developmental disorders*, 29(3), 235- 248.
- Volkmar, F., Chawarska, K., & Klin, A. (2005). Autism in infancy and early childhood. *Annual review of psychology*, 56, 315- 336. doi:10.1146/annurev.psych.56.091103.070159
- Volkmar, F. R., Sparrow, S. S., Goudreau, D., Cicchetti, D. V., Paul, R., & Cohen, D. J. (1987). Social deficits in autism: an operational approach using the Vineland Adaptive Behavior Scales. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 26(2), 156- 161. doi:10.1097/00004583-198703000-00005
- Warren, Z., Veenstra-VanderWeele, J., Stone, W., Bruzek, J. L., Nahmias, A. S., Foss-Feig, J. H., ... McPheeters, M. L. (2011). *Therapies for Children With Autism Spectrum Disorders*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). Consulté à l'adresse <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56343/>

- Watson, L. R., Baranek, G. T., Crais, E. R., Steven Reznick, J., Dykstra, J., & Perryman, T. (2007). The first year inventory: retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(1), 49- 61. doi:10.1007/s10803-006-0334-4
- Watt, N., Wetherby, A. M., Barber, A., & Morgan, L. (2008). Repetitive and stereotyped behaviors in children with autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of autism and developmental disorders*, *38*(8), 1518- 1533. doi:10.1007/s10803-007-0532-8
- Weiss, J. A, Cappadocia, M. C., MacMullin, J. A., Vecili, M., & Lunsky, Y. (2012). The impact of child problem behaviors of children with ASD on parent mental health: the mediating role of acceptance and empowerment. *Autism: the international journal of research and practice*, *16*(3), 261-74. doi:10.1177/1362361311422708
- Werner, E, Dawson, G., Osterling, J., & Dinno, N. (2000). Brief report: Recognition of autism spectrum disorder before one year of age: a retrospective study based on home videotapes. *Journal of autism and developmental disorders*, *30*(2), 157- 162.
- Werner, E., & Dawson, G. (2005). Validation of the phenomenon of autistic regression using home videotapes. *Archives of general psychiatry*, *62*(8), 889- 895. doi:10.1001/archpsyc.62.8.889
- Werner, E., Dawson, G., Munson, J., & Osterling, J. (2005). Variation in early developmental course in autism and its relation with behavioral outcome at 3-4 years of age. *Journal of autism and developmental disorders*, *35*(3), 337- 350.

- Wetherby, A. M., Brosnan-Maddox, S., Peace, V., & Newton, L. (2008). Validation of the Infant-Toddler Checklist as a broadband screener for autism spectrum disorders from 9 to 24 months of age. *Autism: the international journal of research and practice*, *12*(5), 487- 511. doi:10.1177/1362361308094501
- Wetherby, A. M., Watt, N., Morgan, L., & Shumway, S. (2007). Social communication profiles of children with autism spectrum disorders late in the second year of life. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(5), 960- 975. doi:10.1007/s10803-006-0237-4
- Wetherby, A. M., Woods, J., Allen, L., Cleary, J., Dickinson, H., & Lord, C. (2004). Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *Journal of autism and developmental disorders*, *34*(5), 473- 493.
- Wetherby, A., & Prizant, B. (2008). The Expression of Communicative Intent: Assessment Guidelines. *Seminars in Speech and Language*, *10*(01), 77- 91. doi:10.1055/s-0028-1082491
- Wiggins, L. D., Piazza, V., & Robins, D. L. (2012). Comparison of a broad-based screen versus disorder-specific screen in detecting young children with an autism spectrum disorder. *Autism: the international journal of research and practice*. doi:10.1177/1362361312466962
- Wiggins, L. D., & Robins, D. L. (2008). Brief report: excluding the ADI-R behavioral domain improves diagnostic agreement in toddlers. *Journal of autism and developmental disorders*, *38*(5), 972- 976. doi:10.1007/s10803-007-0456-3
- Williams, E., Reddy, V., & Costall, A. (2001). Taking a closer look at functional play in children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, *31*(1), 67- 77.

- Williams, J. H. G., Whiten, A., & Singh, T. (2004). A systematic review of action imitation in autistic spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, *34*(3), 285–299.
- Williams, J., & Brayne, C. (2006). Screening for autism spectrum disorders: what is the evidence? *Autism: the international journal of research and practice*, *10*(1), 11- 35. doi:10.1177/1362361306057876
- Williams, J. H., Whiten, A., Suddendorf, T., & Perrett, D. I. (2001). Imitation, mirror neurons and autism. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, *25*(4), 287- 295.
- Wing, L., Yeates, S. R., Brierley, L. M., & Gould, J. (1976). The prevalence of early childhood autism: comparison of administrative and epidemiological studies. *Psychological medicine*, *6*(1), 89- 100.
- Wong, V., Hui, L.-H. S., Lee, W.-C., Leung, L.-S. J., Ho, P.-K. P., Lau, W.-L. C., ... Chung, B. (2004). A modified screening tool for autism (Checklist for Autism in Toddlers [CHAT-23]) for Chinese children. *Pediatrics*, *114*(2), e166- 176.
- Woolfenden, S., Sarkozy, V., Ridley, G., Coory, M., & Williams, K. (2012). A systematic review of two outcomes in autism spectrum disorder - epilepsy and mortality. *Developmental medicine and child neurology*, *54*(4), 306- 312. doi:10.1111/j.1469-8749.2012.04223.x
- Yama, B., Freeman, T., Graves, E., Yuan, S., & Karen Campbell, M. (2012). Examination of the properties of the Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT) in a population sample. *Journal of autism and developmental disorders*, *42*(1), 23- 34. doi:10.1007/s10803-011-1211-3
- Yeargin-Allsopp, M., Rice, C., Karapurkar, T., Doernberg, N., Boyle, C., & Murphy, C. (2003). Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, *289*(1), 49- 55.

- Yirmiya, N., Gamliel, I., Pilowsky, T., Feldman, R., Baron-Cohen, S., & Sigman, M. (2006). The development of siblings of children with autism at 4 and 14 months: social engagement, communication, and cognition. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 47(5), 511- 523. doi:10.1111/j.1469-7610.2005.01528.x
- Yirmiya, N., Gamliel, I., Shaked, M., & Sigman, M. (2007). Cognitive and verbal abilities of 24- to 36-month-old siblings of children with autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 37(2), 218- 229. doi:10.1007/s10803-006-0163-5
- Yoder, P., Stone, W. L., Walden, T., & Malesa, E. (2009). Predicting social impairment and ASD diagnosis in younger siblings of children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders*, 39(10), 1381- 1391. doi:10.1007/s10803-009-0753-0
- Young, R. L., Brewer, N., & Pattison, C. (2003). Parental identification of early behavioural abnormalities in children with autistic disorder. *Autism: the international journal of research and practice*, 7(2), 125- 143.
- Zhao, X., Pak, C., Smrt, R. D., & Jin, P. (2007). Epigenetics and Neural developmental disorders: Washington DC, September 18 and 19, 2006. *Epigenetics: official journal of the DNA Methylation Society*, 2(2), 126- 134.
- Zwaigenbaum, L., Sonnenberg, L. K., Heshka, T., Eastwood, S., & Xu, J. (2005). A girl with pervasive developmental disorder and complex chromosome rearrangement involving 8p and 10p. *Journal of autism and developmental disorders*, 35(3), 393- 399.

- Zwaigenbaum, L., Bryson, S., Lord, C., Rogers, S., Carter, A., Carver, L., ... Yirmiya, N. (2009). Clinical assessment and management of toddlers with suspected autism spectrum disorder: insights from studies of high-risk infants. *Pediatrics*, *123*(5), 1383- 1391. doi:10.1542/peds.2008-1606
- Zwaigenbaum, L., Thurm, A., Stone, W., Baranek, G., Bryson, S., Iverson, J., ... Sigman, M. (2007). Studying the emergence of autism spectrum disorders in high-risk infants: methodological and practical issues. *Journal of autism and developmental disorders*, *37*(3), 466- 480. doi:10.1007/s10803-006-0179-x