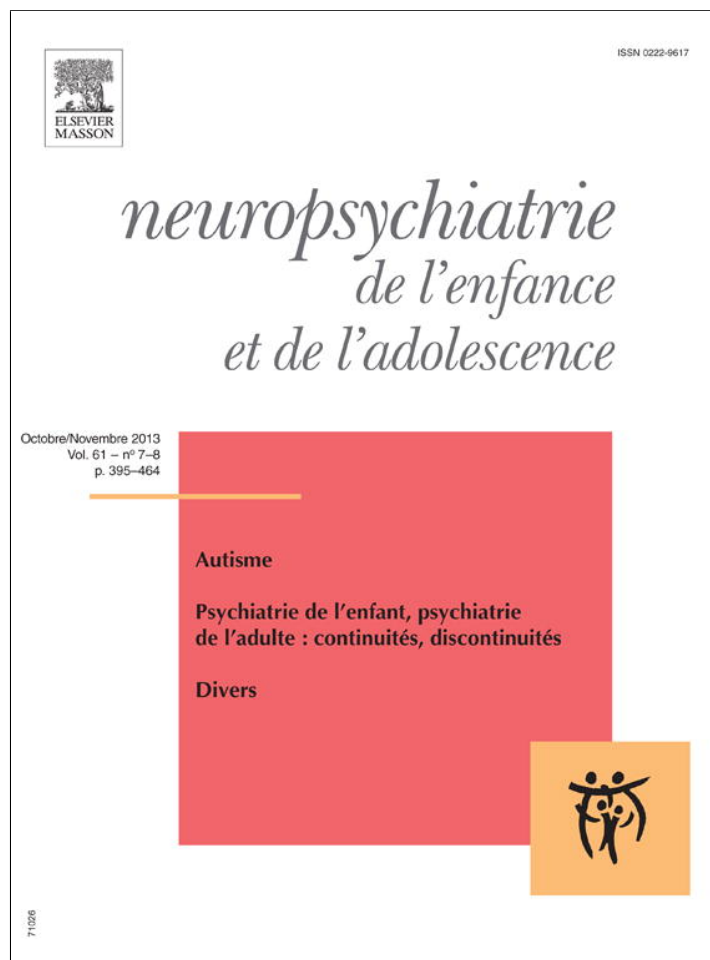


Provided for non-commercial research and education use.
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/authorsrights>



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence 61 (2013) 400–408

neuropsychiatrie
de l'enfance
et de l'adolescence

Mise au point

Signes précoces d'autisme : d'où vient-on ? Où va-t-on ?

Early signs of autism: Where have we been? Where are we going?

C. Saint-Georges^{a,b}, V. Guinchat^{a,b}, B. Chamak^c, F. Apicella^d, F. Muratori^{d,e}, D. Cohen^{a,b,*}

^a Département de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^b ISIR, CNRS, UMR 7222, UMPC, 4, place Jussieu, 75252 Paris cedex, France

^c Inserm U988, CNRS UMR 8211, EHESS, centre de recherche médecine, sciences, santé, santé mentale, société (CERMES3), université Paris Descartes, 75005 Paris, France

^d Scientific Institute «Fondazione Stella Maris», Calambrone, Pisa, Italie

^e Department of developmental neuropsychiatry, university of Pisa, Pisa, Italie

Résumé

L'autisme est un syndrome clinique dont la description si caractéristique a participé à la fondation de la psychiatrie de l'enfant. Pourtant, il reste le syndrome de tous les mystères et de toutes les controverses. L'une d'elles concerne l'âge auquel le diagnostic d'autisme peut-être porté précocement. Nous en discuterons les implications selon plusieurs axes : les données de l'épidémiologie en population générale et en population à risque ; le point de vue des parents quant au repérage précoce et leur parcours de soins pour arriver en France à un diagnostic ; l'étude des interactions parent-enfant à partir de films familiaux. Nous montrerons qu'un retard de développement et des troubles précoces de la communication et des comportements sociaux ne suffisent pas à circonscrire le risque d'autisme en termes de trajectoire précoce avant un an ; qu'un changement de paradigme semble fécond dans les recherches les plus récentes, à savoir tenir compte de la qualité de l'interaction en termes de synchronie et de réciprocité, et également d'engagement émotionnel. Enfin, nous soulignerons les importants progrès conduits en France pour abaisser l'âge du rendu diagnostique ces 20 dernières années.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Autisme ; Diagnostic précoce ; Instruments de screening ; Développement précoce

Abstract

Autism is a clinical syndrome that has contributed to the foundation of child psychiatry following Kanner's characteristic description. Yet, 60 years later, it remains a topic of unresolved issues and of many controversies, including the reliable age for early diagnostic. In this paper, we explore this issue by distinguishing: available data from epidemiologic studies in general population samples and at-risk samples; the view from parents regarding early diagnosis as well as the way they receive it in clinical practice in France; what was found in studies on early infant-caregiver interaction in home movies. We will show that a delay in developmental milestones and impairments in early social interaction or communication during the first 18 months are not sufficient to predict a later diagnosis of autism. This has led to a change of paradigm in the recent studies that consider now the quality of early interaction in terms of synchrony and reciprocity as well as emotional engagement. Lastly, we point recent efforts made in France to change clinical practice and offer an earlier diagnosis formulation to parents.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Autism; Early diagnosis; Screening tools; Early development

1. Introduction

Les troubles du spectre autistique sont un syndrome clinique relativement fréquent et dont la prévalence tend à augmenter

[1]. Ils recouvrent plusieurs diagnostics. La forme la plus typique est l'autisme. Dans l'étude épidémiologique la plus récente menée en France dans deux départements, le taux de prévalence global dans la huitième année de vie entre 1995 et 2002 était de 31,9 pour 10 000 enfants en Haute-Garonne et de 34,9 pour 10 000 en Isère, avec une tendance à l'augmentation sur l'ensemble de la période significative en Haute-Garonne. Environ la moitié des enfants présentait une déficience

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : Dcohen55@noos.fr (D. Cohen).

intellectuelle associée [2]. De nombreuses controverses animent actuellement la psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent dans le champ de l'autisme. Parmi celles-ci, la question du diagnostic précoce est brûlante. Tout le monde souligne son importance du fait de la meilleure réponse au traitement lorsqu'on intervient précocement. Mais la difficulté préalable au diagnostic précoce réside, pour les équipes de recherche impliquées, dans la question : à partir de quel âge peut-on espérer diagnostiquer un bébé autiste ? Et sur quels signes ? Le diagnostic d'autisme est délicat avant l'âge de 24 mois, et la question a été explorée selon plusieurs méthodologies dans la littérature : études de films familiaux, suivis prospectifs étudiant le développement de sujets à haut risque (frères et sœurs d'enfants atteints d'autisme), ou en population générale, et également études rétrospectives à partir de questionnaires parentaux [3]. À partir de travaux collaboratifs associant deux équipes de recherche clinique, en France et en Italie, et une équipe de recherche en sociologie de la santé mentale, nous proposons de rendre compte des recherches récentes dans ce domaine et de discuter un changement de paradigme récent et probablement fécond. En effet, quelle que soit la méthodologie utilisée, l'étude du comportement précoce du bébé touche ses limites dans la faculté de porter un diagnostic précoce spécifique d'autisme car :

- le diagnostic différentiel avec les autres troubles sévères du développement comme la dysphasie ou la déficience intellectuelle est délicat avant 24 mois ;
- trop jeune, le bébé n'a pas encore l'équipement développemental lui permettant d'exprimer l'ensemble de la symptomatologie autistique ce qui a conduit les auteurs de l'Autism Diagnostic Interview à se centrer sur l'âge de cinq ans pour recueillir les signes cliniques [4].

Plusieurs groupes, suivant les évolutions de la psychologie du développement qui a centré ses recherches sur l'étude de

l'interaction, la synchronie et le signal social, se sont appropriés ce changement de paradigme, rapportant de premiers résultats très encourageants. Au-delà, du point de vue des professionnels, il nous paraît aussi licite d'intégrer le point de vue des parents qui peut nous éclairer sur ce qu'eux ressentent avec leur bébé en amont du diagnostic formel, mais également de comment ils reçoivent celui-ci et s'il existe des évolutions dans nos pratiques telles qu'entendues par les parents.

2. Études des signes centrés sur l'enfant

2.1. Études à partir des films familiaux

Depuis l'étude princeps de Massie [5] et les travaux pionniers de l'équipe de Tours [6,7], plusieurs groupes se sont intéressés à l'étude des signes précoces d'autisme à partir du recueil des films familiaux réalisés à partir de la démocratisation des caméras et autres dispositifs multimédias. Bien que rétrospectives et par essence sans procédure permettant des protocoles expérimentaux, ces études ont l'avantage de montrer le bébé dans son milieu naturel et en condition de vie ordinaire (bain, anniversaire, tétée, jeux et parc d'activité, Noël. . .). Nous avons résumé les principaux signes retrouvés dans les films familiaux en fonction de l'âge par les différentes équipes sur la Fig. 1 en les classant en fonction des grandes dimensions cliniques pertinentes du point de vue de l'autisme : communication, comportements sociaux, intersubjectivité et activités. On constate qu'il y a très peu de signes avant l'âge de un an, et qu'ils sont souvent non spécifiques de la pathologie en particulier lorsque les études comprennent un groupe témoin de bébés présentant une déficience intellectuelle [8]. On peut retenir néanmoins les troubles du regard social, l'absence de réponse à son prénom, les troubles de l'imitation, l'absence de réactivité, d'intérêt social, de sourire, et une moindre expression d'affects positifs, mais aussi les problèmes de langage, de motricité, de jeu

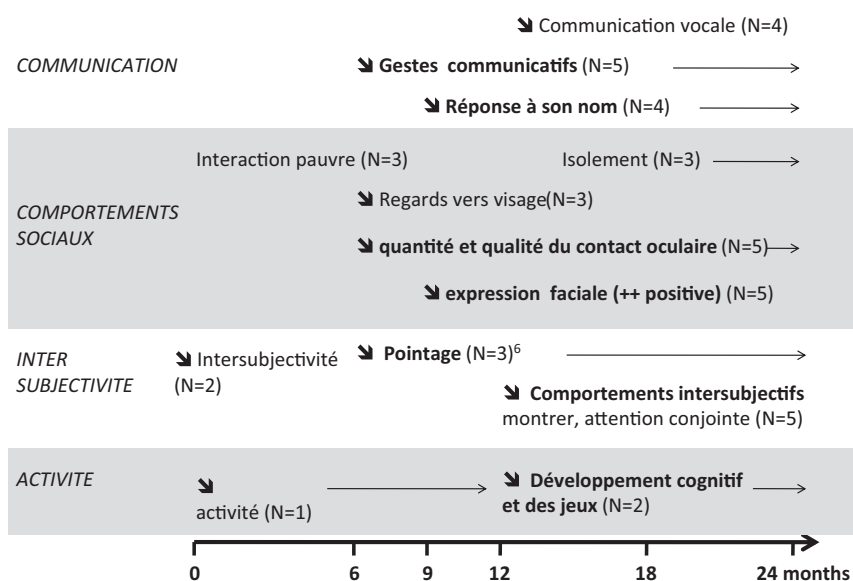


Fig. 1. Études des interactions précoces dans les films familiaux d'enfant en devenir d'autisme : principaux résultats. Les signes indiqués en caractères gras ont été rapportés dans au moins une étude comme discriminant enfants autistes et enfants présentant un retard mental [61].

et de développement cognitif [9]. Cela dit, nombre de ces signes apparaissent non prédictifs à l'âge de six mois. Par ailleurs, ils sont pour la plupart, peu sensibles et spécifiques et trop subtils pour la pratique courante [10].

2.2. Études à partir de grilles de dépistage

Plusieurs équipes ont cherché à développer des outils de *screening* pour dépister le plus tôt possible les enfants autistes, le plus souvent en se centrant sur des sujets à plus haut risque (enfants adressés dans des consultations pour troubles du développement précoce, frères et sœurs d'enfants autistes, enfants atteints d'anomalies génétiques. . .), ou sur des enfants déjà diagnostiqués autistes pour lesquels l'outil de *screening* développé a été confronté au jugement du clinicien ou à d'autres outils validés (comme l'Autism Diagnostic Interview, l'Autism Diagnostic Observation Schedule, Child Autism Rating Scale). Ces recherches sont difficiles et doivent relever plusieurs défis. Premièrement, lorsqu'elles sont conduites en population générale, elles peuvent difficilement évaluer la sensibilité et la spécificité de l'outil car elles repèrent en général les enfants positifs et les suivent prospectivement, mais elles ignorent les faux-négatifs (c'est-à-dire des enfants non repérés qui développeront pourtant un autisme). Le plus souvent les études évaluent la précision

de l'outil au travers de la valeur prédictive positive (calculée à partir de l'observation des faux-positifs) et essaient d'estimer la sensibilité en comparant la prévalence constatée avec l'outil et la prévalence théorique connue. Secondement, les dépistages très précoces doivent aussi faire la part de l'instabilité du diagnostic avant 24 mois [11]. Le diagnostic initial, même avec des instruments validés, peut changer dans plusieurs directions : un autisme suspecté peut évoluer vers une « guérison » ou un retard de développement sans traits autistiques ; a contrario, un autisme à début tardif (après 18 mois, voire 24 mois) peut se rencontrer après un *screening* négatif précocement. Il est à ce jour difficile de faire la part entre les limites de nos évaluations et les problèmes de stabilité dans le temps et de diagnostic différentiel. Quoi qu'il en soit, suivre les enfants jusqu'à l'âge de trois à quatre ans pour la confirmation du diagnostic paraît raisonnable après un dépistage ou à partir d'inquiétudes parentales sachant que la prise en charge pourra débiter précocement. Le **Tableau 1** résume les principaux outils de *screening* développés.

À ce jour, l'instrument le plus recommandé est le CHAT (Check List for Autism in Toddlers) qui a montré des propriétés intéressantes dans une large étude prospective en population générale à partir d'un *screening* à l'âge de 18 mois. Le CHAT apparaît tout à fait spécifique mais pas suffisamment sensible (<40 %) [12]. Le M-CHAT (*modified* CHAT) est censé être plus

Tableau 1
Principaux instruments de dépistage précoce de l'autisme centrés sur le comportement et/ou le développement du bébé ou nourrisson.

Instruments	Âge de <i>screening</i>	Principales études empiriques	Intérêts et limites
CHAT : Check List for Autism in Toddlers	18 mois	Baird et al., 2000 [12]	Spécifique mais peu sensible en population générale
M-CHAT : <i>modified</i> CHAT	18-30 mois 16-30 mois 24-36 mois 18-86 mois	Robins, 2001 [13] Kleinman, 2008 [14] Eaves, 2006 [20] Wong, 2004 ¹	Plus sensible mais moins spécifique Pas de chiffre fiable sur population générale seule (pas de recherche des faux-négatifs)
Q-CHAT : <i>quantitative</i> CHAT	16-36 mois 20 mois	Canal-Bedia, 2011 [15] Allison, 2012 [21]	Bonnes sensibilité et spécificité sur des cas témoins Pas de donnée en population générale
ITC : Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile : Infant-Toddler Checklist	14-30 mois 12 mois	Miller et al., 2011 [16] Pierce et al., 2011 [17]	Assez bonne valeur prédictive positive (VPP) en population générale ; spécificité et sensibilité à préciser
CESDD : Checklist for Early Signs of Developmental Disorders	3-39 mois 3-39 mois 24 mois	Dereu et al., 2010 [18] Dereu, 2012 [68] Dereu, 2012 [19]	Faible VPP Spécificité et sensibilité à préciser en population générale
ESAT : Early Screening of Autistic Traits questionnaire	8-20 mois 13-23 mois	Swinkels et al., 2006 [24] Dietz et al., 2006 [25]	Bonnes sensibilité et spécificité rétrospectives sur des cas témoins Peu sensible en population générale
OASI : Autism Observation Scale for Infants	12 mois	Zwaigenbaum et al., 2005 [23]	Bonnes sensibilité et spécificité chez frères et sœurs d'enfants autistes âgés de 12 mois Pas de données en population générale
BISCUIT : Baby and Infant Screen for Children with Autism Traits	17-37 mois	Matson et al., 2009 [22]	Bonnes sensibilité et spécificité chez enfants à risque âgés de 26 mois Pas de données en population générale
CBCL : Child Behavior Check List (sous-échelles retraités et problèmes développementaux déviants)	18-36 mois	Narzisi et al., 2013 [28]	Bonnes sensibilité et spécificité lors d'études cas/témoins. Pas de données en population générale
First Year Inventory	12 mois	Ben Sasson, 2012 [30]	Pas de données pour l'instant
SCQ : Social Communication Questionnaire	<60 mois 20-40 mois	Oosterling, 2010 [27]	Sensibilité et spécificité variables Pas de données en population générale

sensible, mais la sensibilité n'a pas pu être calculée en population générale [13–15]. Les mêmes limites s'appliquent à l'ITC (Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile: Infant-Toddler Checklist) [16,17] et pour le CESDD (Checklist for Early Signs of Developmental Disorders). Pourtant, pour le CESDD, une tentative a été faite pour repérer des faux négatifs à partir des enfants présentant un retard léger de langage (à l'âge de 25 mois en moyenne). Pour parvenir à de bonnes qualités métrologiques, plusieurs auteurs ont dû modifier leur seuil clinique a posteriori [18]. Une autre étude, comparant le CESDD, l'ESAT et le M-CHAT à l'âge de 20 mois a montré une bonne sensibilité du CESDD, mais ces résultats doivent être reçus avec prudence car la population avait été pré-screenée avec le CESDD [19].

Les études portant sur les enfants à haut risque permettent de suivre plus aisément les faux négatifs. Dans un échantillon d'enfants à risque âgés de deux à trois ans et en attente d'une évaluation en clinique spécialisée, le M-CHAT a montré une sensibilité à 0,77 et une spécificité à 0,43 [20]. Lors du *screening* d'un autre groupe d'enfants âgés de 20 mois avec le Q-CHAT (*quantified* CHAT), le meilleur *cut-off* retrouvait une sensibilité à 91 % et une spécificité à 89 % [21]. Le BISCUIT (Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits) a aussi fait preuve de bonnes sensibilité et spécificité (84 % et 86 %) avec le meilleur *cut-off*, lors du *screening* d'un groupe d'enfants à risque âgés de 26 mois en moyenne [22]. Mais tous ces résultats qui choisissent, a posteriori, le *cut-off* le plus favorable sur un échantillon donné doivent être répliqués dans des échantillons indépendants. L'AOSI (Autism Observation Scale for Infants) a montré une bonne précision (sensibilité = 84 %, spécificité = 98 %) lors du *screening* de frères et sœurs d'enfants autistes âgés de 12 mois [23].

À partir d'interviews rétrospectives de parents sur le comportement de leur enfant à l'âge de 14 mois, l'ESAT (Early Screening of Autistic Traits Questionnaire) a montré des qualités encourageantes [24], mais le *screening* d'enfants à risque faible s'est montré décevant en termes de sensibilité [25]. De même, le SCQ (Social Communication Questionnaire), a montré une sensibilité limitée [26,27]. Dans une étude cas témoins, étudiant les qualités du CBCL (Child Behavior Check List) pour moins de cinq ans, Narzisi et al. [28] ont montré que les sous-échelles retraits et problèmes développementaux déviants permettaient de discriminer les enfants plus tard autistes, des témoins sains (sensibilité = 98 % et 92 %, spécificité = 91 % et 97 %) et des contrôles présentant un autre trouble psychiatrique (sensibilité = 90 % et 85 %, spécificité = 85 % et 83 %). Enfin, l'inventaire des un an a été développé pour dépister les enfants dès l'âge de un an, mais doit encore être évalué dans des études prospectives [29,30]. À notre connaissance, aucun instrument de *screening* n'est actuellement disponible avant l'âge de un an. De la même manière, très peu d'instruments ont été explorés vis-à-vis des diagnostics différentiels les plus délicats à savoir le retard intellectuel et la dysphasie [17,26].

Cela souligne :

- qu'un retard de développement et des troubles précoces de la communication et des comportements sociaux ne suffisent

pas à circonscrire le risque d'autisme en termes de trajectoire précoce avant un an ;

- d'autres propositions devraient être imaginées pour répondre à ce problème complexe. Parmi ces propositions, certains ont exploré comment la plainte parentale s'exprime de manière précocissime, en vue d'offrir des pistes utiles aux pédiatres dans leur pratique quotidienne.

3. Point de vue des parents

3.1. Signes précoces dans l'expérience rapportée des parents

Dans la mesure où les procédures standardisées utilisant des instruments de *screening* n'ont pas de qualités métrologiques suffisantes pour réduire les délais pour le repérage précoce de l'autisme, et que les pédiatres n'utilisent pas de manière systématisée et à large échelle ces outils, seuls les cliniciens expérimentés sont en situation de faire des diagnostics précoces avant l'âge de deux ans [31]. Les cliniciens s'appuient sur des signes pas toujours reconnus en tant que tels mais également sur ce que les parents disent des difficultés précoces de leur enfant. Il est donc apparu que les parents pouvaient être une source précieuse d'information sur les trajectoires précoces de l'autisme et sur les premiers signes d'alerte quelles que soient les limites méthodologiques de ce type d'étude [32]. Glascoe et al. [33] ont ainsi pu montrer dès le début des années 1990 que l'on pouvait détecter précocement des tableaux autistiques à partir des préoccupations parentales quant au développement de l'enfant et que celles-ci étaient corrélées avec la performance de l'enfant à des instruments de *screening* standardisés [34]. Les parents ont ainsi une vraie expertise quant au développement de leur bébé [35] et leurs préoccupations ou inquiétudes sont souvent assez précises pour prédire un problème effectif de développement [36]. C'est pourquoi l'Académie américaine de pédiatrie, tout comme la Haute Autorité de la santé, recommandent de s'inquiéter auprès des parents eux-mêmes quant à des possibles troubles du développement précoces pour favoriser le dépistage précoce des troubles [37].

En ce qui concerne l'autisme, les familles expriment tôt l'idée qu'il existe un problème [32,38,39]. Ces préoccupations précoces ont été corrélées avec un score positif au M-CHAT plus tard [33]. Ozonoff et al. ont étudié la relation entre préoccupations parentales quant au développement du bébé dans les 18 premiers mois et un diagnostic d'autisme plus tard dans un sous-groupe à risque [40]. Chez les parents qui ont déjà eu un enfant autiste, ceux-ci rapportent plus de préoccupations dans les domaines développementaux liés à l'autisme que les parents d'enfants typiques et plus de préoccupations en général à l'âge de 12 mois. Pourtant leurs préoccupations à six mois ne prédisent pas un diagnostic d'autisme ultérieur. Également, lorsque le PEDS (Parents' Evaluation of Developmental Status) est comparé au M-CHAT, le PEDS « rate » la majorité des enfants plus tard diagnostiqués autistes [41].

Parmi les signes les plus communs rapportés après-coup par les parents, on retrouve les troubles du langage [42,39],

certaines désordres médicaux [43], les troubles du regard social [44,45], un niveau de réponse social limité, une absence de jeu et d'interaction sociale [44–47], des difficultés de comportement ou un tempérament extrêmes [44,48], des anomalies du contrôle moteur, des difficultés de sommeil, d'alimentation et d'attention [49], un développement atypique (par exemple avec un ralentissement apparent ou une perte des acquisitions). Néanmoins, la plupart de ces études ont été conduites à partir de questionnaires fermés ou dirigés associant des check-lists plus ou moins fournies [50].

Pour contourner ce type de limite, nous avons évalué les signes précoces d'autisme, via une enquête auprès de parents avec un questionnaire ouvert. Cela a impliqué un traitement spécifique pour produire une catégorisation à partir du discours des parents. Nous avons recueilli 459 questionnaires [51]. Le constat le plus remarquable de cette étude, réside dans le fait que beaucoup des signes précoces rapportés par les parents comprennent des signes non spécifiques des critères d'autisme. Ainsi, les préoccupations sur le développement social ou sur les comportements autistiques sont fréquentes mais non exclusives, et les manifestations les plus précoces retrouvées sont motrices. En fait les parents qui ont repéré des préoccupations générales non spécifiques de l'autisme et qui se sont donc souciés plus tôt pour leur enfant, ont reçu un diagnostic après un délai plus long. Lorsque nous avons regardé en analyse de Cluster les symptômes rapportés par les parents, nous avons pu isoler trois groupes différents qui ont été associés à des chronologies différentes de préoccupations et de diagnostic. Le premier groupe de bébés qu'on a appelé « préoccupations précoces » (14,6 mois) présentait des problèmes moteurs et de passivité, le deuxième groupe « préoccupations intermédiaires » (15,3 mois) présentait des problèmes émotionnels, une hyperactivité et des troubles du sommeil, et enfin le troisième groupe dit de « préoccupations tardives » (22,3 mois) présentait des problèmes de communication, d'interaction sociale et des comportements autistiques conformes au diagnostic DSM.

Au total, de toutes ces études, on retiendra que les signes précoces d'autisme sont probablement moins spécifiques qu'on ne le disait au début et pas forcément dans le registre exclusif de l'interaction sociale. Par ailleurs, les parents sont d'excellents partenaires pour ce diagnostic et aussi bien les films familiaux que les questionnaires aux parents indiquent qu'on devrait leur donner du crédit lorsque ceux-ci s'inquiètent à propos du développement de leur bébé.

3.2. La trajectoire vers un diagnostic dans l'expérience rapportée par les parents

Une enquête réalisée auprès des parents d'enfants autistes a mis en évidence une évolution dans l'obtention du diagnostic d'autisme en France. Les données ont été obtenues à partir de 248 questionnaires remplis par les parents et 40 entretiens approfondis réalisés avec des parents d'enfants adultes et des parents de jeunes enfants autistes [32]. Cette approche a permis de comparer les témoignages en fonction de la période considérée (de 1990 à 2005) et de constater un abaissement

Changements dans l'âge de diagnostic d'autisme tel que rendu aux parents au cours des 40 dernières années

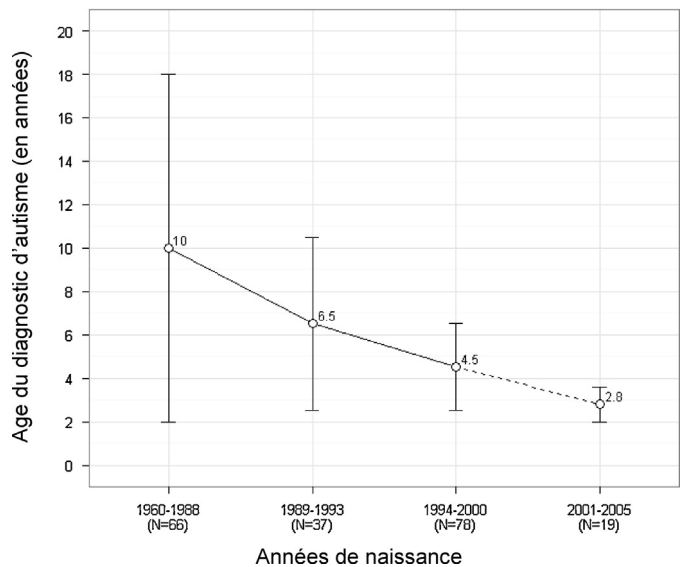


Fig. 2. Obtention d'un diagnostic positif d'autisme en France : évolution au cours des 40 dernières années. En abscisse, périodes de naissance et taille (N) des effectifs ; en ordonnées, âge moyen des sujets autistes au moment où eux-mêmes ou leurs parents ont reçu un diagnostic formel d'autisme ; pour chaque point la moyenne est indiquée en chiffre sur le graphe et l'écart-type par la barre verticale correspondante.

Données extraites de Chamak et al., 2011 [32].

de l'âge auquel le diagnostic d'autisme est obtenu en France (Fig. 2).

En général, les inquiétudes des parents s'expriment avant que leur enfant n'ait atteint l'âge de deux ans. Ils s'inquiètent des difficultés d'interaction sociale et de communication, de l'absence de contact oculaire et constatent que leur enfant ne répond pas à son nom. Lorsque après un long parcours, les parents parviennent à obtenir un diagnostic d'autisme pour leur enfant, ils se sentent presque soulagés de comprendre enfin pourquoi leur enfant ne se comporte pas comme les autres mais un diagnostic révélé très tôt peut aussi provoquer une augmentation du stress parental [52]. Certains parents peuvent avoir besoin de davantage de temps et de soutien pour accepter ce diagnostic. L'obtention plus précoce du diagnostic d'autisme est constatée au niveau international. Au Québec, Poirier et Goupil [53] ont fait état d'un diagnostic à sept ans en moyenne pour les enfants âgés de sept à 12 ans et à 3,5 ans pour les moins de sept ans. Cependant, l'âge du diagnostic varie en fonction des formes d'autisme considérées. Ainsi, Mandell et al. [54] ont montré que si, en Pennsylvanie, l'âge moyen du diagnostic d'autisme était de 3,1 pour les enfants autistes, il était de 3,9 pour les cas de PDD-NOS et de 7,2 pour les enfants présentant un syndrome d'Asperger.

4. Vers un changement de paradigme ?

Dans la perspective issue des travaux de psychologie du développement de J. Nadel, C. Trevarthen et R. Feldman, plusieurs équipes ont tenté d'aborder ces questions sous un angle nouveau : celui de l'interaction. En effet, ces auteurs ont montré

dans le champ du développement que la qualité de l'interaction en termes de synchronie ou de réciprocité était en elle-même porteuse de message quant au bon développement du bébé au-delà des signes propres présentés par celui-ci. Ainsi, sans en faire une revue exhaustive il s'avère que ce rôle a été rapporté lors de l'étude de bébé prématuré [54], en cas de mères stressées ponctuellement pendant la grossesse [55] et lorsque les parents avaient déjà eu un enfant autiste quel que soit le statut clinique du nouvel enfant à venir [56]. Ces perspectives développementales ont été récemment renforcées par la découverte de corrélats cérébraux des imitations synchrones entre deux partenaires [57] et du rôle central de l'ocytocine comme hormone du lien : celle-ci par exemple favorise la confiance entre humains [58] et stimule la qualité des interactions précoces [59]. Dans l'étude expérimentale de Weisman et al. [60], l'inhalation d'ocytocine par des pères favorise la qualité de l'interaction avec leur bébé âgé de cinq mois et s'accompagne en réponse d'une augmentation d'ocytocine chez le bébé.

À partir des données de l'équipe de Pise, en particulier de leur dernière étude comparant les films familiaux d'un groupe d'enfants autistes appariés à un groupe d'enfants typiques et un groupe d'enfants ayant un retard mental, d'une quinzaine de sujets chacun, nous avons extrait dans leur base de données l'ensemble des comportements des bébés mais aussi des parents en tenant compte des interactions réussies ou synchrones [61]. Pour ce faire, nous avons considéré la dynamique interactive en extrayant dans la base tout comportement du parent couplé à un comportement synchrone du bébé dans une fenêtre de trois secondes. Il s'agit pour simplifier d'une modélisation de type bi-gram puisque nous avons deux comportements à chaque fois dans chaque nouvelle étiquette d'interaction. À travers la chronologie des comportements dans cette fenêtre synchrone, nous avons déterminé le sens de l'interaction (du parent vers le bébé) mais aussi (du bébé vers le parent). À partir de cette base de données bi-gram dans chacun des sens de l'interaction, nous avons utilisé trois méthodes computationnelles : la première qui est une assumption Markov (l'assumption Markov consiste à dire que chacun des partenaires de l'interaction a une influence sur l'autre) ; la deuxième modélisation est une régression linéaire mixte généralisée pour évaluer les différences significatives par groupe mais aussi par semestre ; enfin la troisième méthode computationnelle est une factorisation en matrice non négative où nous avons comparé l'information mutuelle normalisée des autistes versus les normaux puis des retards mentaux versus les normaux.

On peut retenir de ces analyses qu'au premier semestre, les stimulations des parents sont essentiellement des vocalisations, mais aussi du toucher, et les réponses du bébé des vocalisations, des regards et des sourires. Les choses changent au deuxième et au troisième semestre, puisque les vocalisations des parents sont encore très majoritaires, mais le toucher est bien moins utilisé ; chez le bébé normal apparaissent beaucoup plus des comportements vers l'objet et des comportements intersubjectifs.

Lorsque les parents de bébé à devenir autistique répondent au bébé, on constate qu'ils ne diffèrent aucunement des parents d'enfants normaux, ce qui veut dire que leur parentalité est

strictement normale. En revanche, lorsque le parent débute l'interaction avec son bébé à devenir autistique, on voit qu'il continue à utiliser le toucher jusqu'au troisième semestre, qu'il cherche à hyper-stimuler son enfant avec des vocalisations riches en prosodie émotionnelle (ou mamananais) et enfin que les pères sont significativement plus présents dans les interactions au troisième semestre comparés aux pères d'enfants normaux [62]. En d'autres termes, ils sentent que leur bébé n'est pas tout à fait comme les autres. Du côté du bébé à devenir autistique, on voit très nettement l'absence d'explosion des comportements intersubjectifs, même s'ils progressent d'un semestre à l'autre. Les principaux résultats sont résumés sur la Fig. 3. La dernière méthode computationnelle que nous avons utilisé est une factorisation en matrice non négative. Lorsque l'on compare ces factorisations en utilisant l'information mutuelle normalisée qui équivaut à un score de ressemblance, on voit que plus le semestre avance, plus les autistes perdent en ressemblance avec les typiques, montrant par là un développement déviant qui va s'accroissant au fil des trois premiers semestres de la vie, ce qui est un résultat tout à fait remarquable [61].

Dans le cadre des études prospectives évaluant le devenir de bébés à haut risque d'autisme (par exemple frères et sœurs d'enfants autistes), la perspective du consortium de l'étude BASIS (British Autism Study of Infant Siblings) est particulièrement intéressante. À l'âge de six à dix mois, 45 bébés à risque et 47 bébés sans risque, puis 43 bébés à risque et 48 bébés sans risque âgés de 12 à 15 mois ont été enregistrés en laboratoire pour six minutes d'interaction libre et cotés en aveugle selon une grille d'interaction. L'interaction semblait affectée par le statut à risque quel que soit d'ailleurs le devenir réel de l'enfant au plan clinique [57], mais toute chose égale par ailleurs, la réciprocité dyadique, la qualité émotionnelle du bébé et l'attention du bébé au parent à 12 mois pouvait prédire le devenir autistique du bébé à risque, alors que les atypicités développementales liées à l'autisme ne le permettaient pas [63]. On voit donc que la qualité de la relation au plan de la réciprocité et de l'engagement émotionnel positif du bébé s'avère très important.

Ce changement de paradigme, à savoir tenir compte de la dynamique de l'interaction en termes de réciprocité et d'engagement actif émotionnel de la part du bébé, est au cœur du projet de la grille de dépistage proposée par le groupe PREAUT. Cette grille propose d'évaluer le risque de développer un syndrome autistique en recherchant chez le bébé avant l'âge de un an s'il cherche activement à être regardé par sa mère ou son père et à partager des jeux interactifs joyeux. Les bébés sont « positifs » ou « à risque » s'ils ne recherchent pas spontanément le regard de leur interlocuteur, ni celui de leur mère, ni ne cherchent à susciter une émotion de plaisir chez leur mère (ou toute autre personne significative pour eux) [64]. Cette grille est actuellement à l'étude en population générale mais les calculs de sensibilité et de spécificité ne sont pas encore disponibles en l'absence d'une estimation des faux négatifs [65]. En revanche, dans une étude sur sujet à risque, les premiers résultats sont très encourageants. Chez des bébés ayant développé un syndrome de West (encéphalopathie épileptique dont l'évolution de 30 à 50 % des enfants se fait vers un autisme avec retard cognitif), la grille

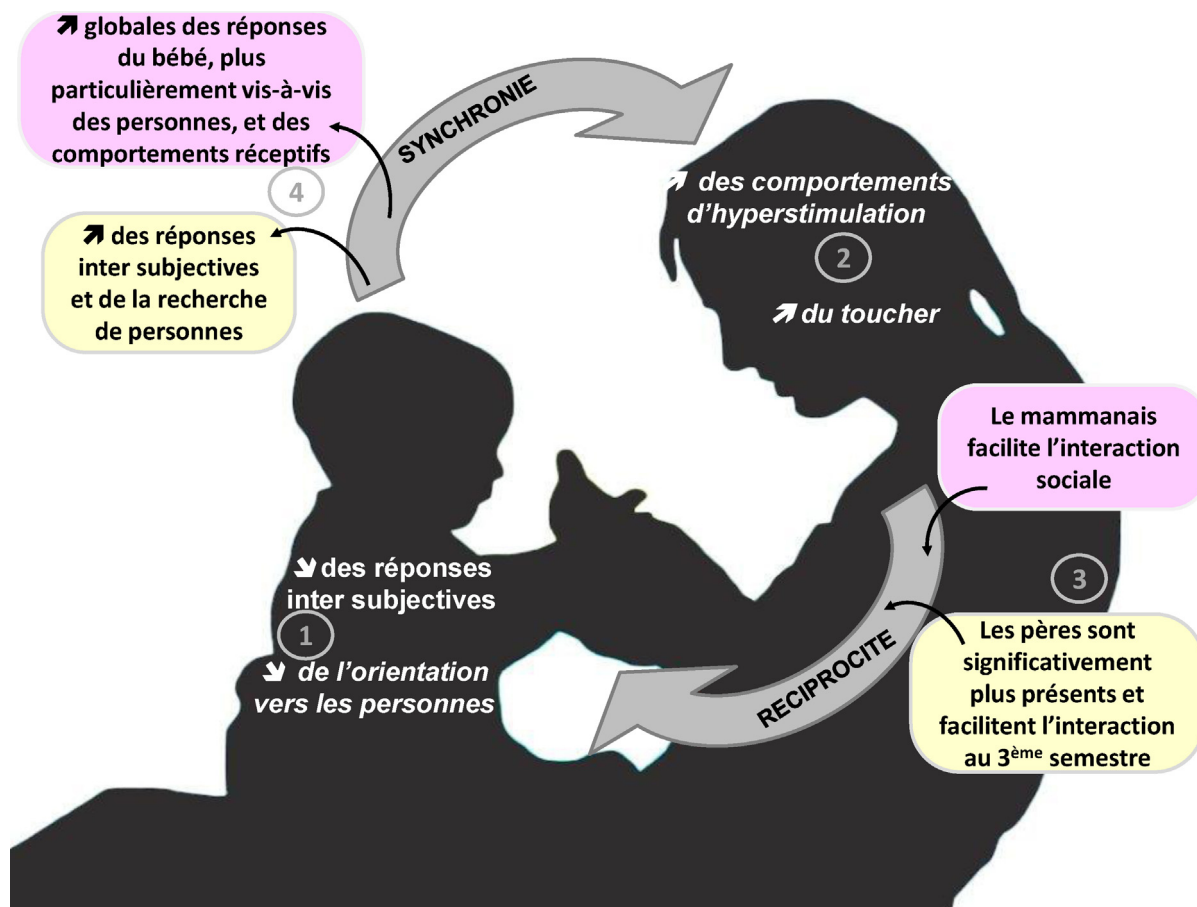


Fig. 3. Bébé développant un tableau autistique à partir de l'étude des films familiaux : trajectoires pathologiques des comportements du bébé et changements dans les stimulations des parents pour s'adapter à leur enfant.

Dans cette figure, nous résumons les interactions précoces entre parents et bébés développant un tableau autistique à partir de l'étude des films familiaux. Les bébés montrent moins de comportements intersubjectifs et d'orientation vers les personnes ①. Les parents s'adaptent en utilisant plus de comportements d'hyperstimulation ② et de toucher ② [61]. Les comportements d'hyperstimulation et les comportements calmants sont définis à partir de vocalisations parentales qui cherchent à moduler et réguler le niveau d'engagement et l'humeur du bébé en cherchant à l'exciter ou au contraire le calmer. Les comportements d'hyperstimulation sont pleins de prosodie émotionnelle (ou mammanais) ③, et cette prosodie est significativement associée à plus de réponses côté du bébé après une vocalisation parentale, plus particulièrement vis-à-vis des personnes, et plus de comportements réceptifs ④. Au troisième semestre, comparés aux pères de bébés connaissant un développement normal, les pères d'enfant développant plus tard un autisme vont être significativement plus présents dans les interactions ③. Les vocalisations paternelles vont être associées à plus de réponses intersubjectives et plus de recherche de personne chez les bébés à devenir autistique ④ [62].

PREAUT à neuf mois prédisait, dans un suivi prospectif jusqu'à l'âge de quatre ans, l'apparition d'un autisme et ou d'un retard mental correctement dans 17 cas sur 18 (*odd ratio* supérieur à 40) [66].

5. Conclusion

Quels que soient les changements de paradigme et les apports de la psychologie du développement dans l'étude des signes précoces d'autisme, il est probable que la complexité du problème ne soit pas résolue sur de seuls arguments cliniques. En effet, l'expression symptomatique changeante dans les premiers mois, les problèmes de diagnostics différentiels mais aussi d'expression tardive de certains signes sont autant de problèmes de fond au développement d'un diagnostic précoce efficace et fiable. En l'absence de marqueurs biologiques, le dépistage repère des enfants à risque développemental ultérieur, plus qu'il n'est un dépistage d'enfant dont le diagnostic positif d'autisme

sera hautement probable, quelle que soit la qualité des instruments utilisés ou à venir.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Les auteurs remercient les institutions ayant permis de conduire certaines des recherches évoquées dans cet article : la fondation de France (programme 2005 et 2008), le programme Émergence 2010 de l'université Pierre-et-Marie-Curie, la commission européenne (FP7 : Michelangelo n° 288241), ainsi que le fond de dotation « Entreprendre pour aider ».

Références

- [1] Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res* 2009;65(6):591–8.
- [2] Delobel M, Van Bakel ME, Klapouszczak D, Vignes C, Maffre T, Raynaud JP, et al. Prévalence de l'autisme et autres troubles envahissants du développement : données des registres français de population. Générations 1995–2002. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc* 2013;61(1):23–30.
- [3] Cohen D. Controverses actuelles dans le champ de l'autisme. *Ann Med Psychol Rev Psychiatr* 2012;170(7):517–25.
- [4] Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism diagnostic interview-revised: a revised version of a diagnostic interview. *J Autism Dev Disord* 1994;24(5):659–85.
- [5] Massie HN. Blind ratings of mother-infant interaction in home movies of prepsychotic and normal infants. *Am J Psychiatry* 1978;135(11):1371–4.
- [6] Adrien JL, Faure M, Perrot A, Hameury L, Garreau B, Barthelemy C, et al. Autism and family home movies: preliminary findings. *J Autism Dev Disord* 1991;21(1):43–9.
- [7] Adrien JL, Lenoir P, Martineau J, Perrot A, Hameury L, Larmande C, et al. Blind ratings of early symptoms of autism based upon family home movies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32(3):617–26.
- [8] Saint-Georges C, Cassel R, Cohen D, Chetouani M, Laznik MC, Maestro S, et al. What studies of family home movies can teach us about autistic infants: a literature review. *Res Autism Spectr Disord* 2010;4(3):355–66.
- [9] Zwaigenbaum L. Advances in the early detection of autism. *Curr Opin Neurol* 2010;23(2):97–102.
- [10] Rogers SJ. What are infant siblings teaching us about autism in infancy? *Autism Res* 2009;2(3):125–37.
- [11] Rondeau E, Klein LS, Masse A, Bodeau N, Cohen D, Guile JM. Is pervasive developmental disorder not otherwise specified less stable than autistic disorder? A meta-analysis. *J Autism Dev Disord* 2011;41(9):1267–76.
- [12] Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39(6):694–702.
- [13] Robins DL, Fein D, Barton ML, Green JA. The modified checklist for autism in toddlers: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001;31(2):131–44.
- [14] Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, Pandey J, Boorstein HC, Esser EL, et al. The modified checklist for autism in toddlers: a follow-up study investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008;38(5):827–39.
- [15] Canal-Bedia R, Garcia-Primo P, Martin-Cilleros MV, Santos-Borbujo J, Guisuraga-Fernandez Z, Herraiz-Garcia L, et al. Modified checklist for autism in toddlers: cross-cultural adaptation and validation in Spain. *J Autism Dev Disord* 2011;41(10):1342–51.
- [16] Miller JS, Gabrielsen T, Villalobos M, Alleman R, Wahmhoff N, Carbone PS, et al. The Each Child Study: systematic screening for autism spectrum disorders in a pediatric setting. *Pediatrics* 2011;127:866–71.
- [17] Pierce K, Carter C, Weinfeld M, Desmond J, Hazin R, Bjork R, et al. Detecting, studying, and treating autism early: the one-year well-baby check-up. *J Pediatr* 2011;159(3):458–65.e1–e6.
- [18] Dereu M, Warreyn P, Raymaekers R, Meirsschaut M, Pattyn G, Schietecatte I, et al. Screening for autism spectrum disorders in Flemish day-care centres with the checklist for early signs of developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2010;40(10):1247–58.
- [19] Dereu M, Roeyers H, Raymaekers R, Meirsschaut M, Warreyn P. How useful are screening instruments for toddlers to predict outcome at age 4? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012;21(10):541–51.
- [20] Eaves LC, Wingert H, Ho HH. Screening for autism: agreement with diagnosis. *Autism* 2006;10(3):229–42.
- [21] Allison C, Auyeung B, Baron-Cohen S. Toward brief “Red Flags” for autism screening: the short autism spectrum quotient. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51(2):202–12.e7.
- [22] Matson JL, Wilkins J, Sharp B, Knight C, Sevin JA, Boisjoli JA. Sensitivity and specificity of the Baby and Infant Screen for Children with aUtism Traits (BISCUIT): validity and cutoff scores for autism and PDD-NOS in toddlers. *Res Autism Spectr Disord* 2009;3(4):924–30.
- [23] Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *Int J Dev Neurosci* 2005;23(2–3):143–52.
- [24] Swinkels SH, Dietz C, van Daalen E, Kerkhof IH, van Engeland H, Buitelaar JK. Screening for autistic spectrum in children aged 14 to 15 months. I: the development of Early Screening of Autistic Traits Questionnaire (ESAT). *J Autism Dev Disord* 2006;36(6):723–32.
- [25] Dietz C, Swinkels S, van Daalen E, van Engeland H, Buitelaar JK. Screening for autistic spectrum disorder in children aged 14–15 months. II. *J Autism Dev Disord* 2006;36(6):713–22.
- [26] Wiggins LD, Bakeman R, Adamson LB, Robins DL. The utility of the Social Communication Questionnaire in screening for autism in children referred for early intervention. *Focus Autism Other Dev Disabil* 2007;22(1):33–8.
- [27] Oosterling I, Rommelse N, de Jonge M, van der Gaag RJ, Swinkels S, Roos S, et al. How useful is the Social Communication Questionnaire in toddlers at risk of autism spectrum disorder? *J Child Psychol Psychiatry* 2010;51(11):1260–8.
- [28] Narzisi A, Calderoni S, Maestro S, Calugi S, Mottes E, Muratori F. Child Behavior Check List 1½–5 as a tool to identify toddlers with autism spectrum disorders: a case-control study. *Res Dev Disabil* 2013;34(4):1179–89.
- [29] Reznick JS, Baranek GT, Reavis S, Watson LR, Crais ER. A parent-report instrument for identifying one-year-olds at risk for an eventual. *J Autism Dev Disord* 2007;37(9):1691–710.
- [30] Ben-Sasson A, Carter AS. The application of the first year inventory for ASD screening in Israel. *J Autism Dev Disord* 2012;42(9):1906–16.
- [31] Klin A, Lang J, Cicchetti DV, Volkmar FR. Brief report: interrater reliability of clinical diagnosis and DSM-IV criteria. *J Autism Dev Disord* 2000;30(2):163–7.
- [32] Chamak B, Bonniau B, Oudaya L, Ehrenberg A. The autism diagnostic experiences of French parents. *Autism* 2011;15:83–97.
- [33] Glascoe FP, MacLean WE, Stone WL. The importance of parents' concerns about their child's behavior. *Clin Pediatr (Phila)* 1991;30(1):8–11.
- [34] Glascoe FP, Macias MM, Wegner LM, Robertshaw NS. Can a broadband developmental-behavioral screening test identify children likely to have autism spectrum disorder? *Clin Pediatr (Phila)* 2007;46:801–5.
- [35] Pulsifer MB, Hoon AH, Palmer FB, Gopalan R, Capute AJ. Maternal estimates of developmental age in preschool children. *J Pediatr* 1994;125(1):S18–24.
- [36] Rogers BT, Booth LJ, Duffy LC, Hassan MB, McCormick P, Snitzer J, et al. Parents' developmental perceptions and expectations for their high-risk infants. *J Dev Behav Pediatr* 1992;13(2):102–7.
- [37] Johnson CP, Myers SM, American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007;120(5):1183–215.
- [38] Baghdadli A, Picot MC, Pascal C, Pry R, Aussilloux C. Relationship between age of recognition of first disturbances and severity in young children with autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12(3):122–7.
- [39] De Giacomo A, Fombonne E. Parental recognition of developmental abnormalities in autism. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998;7(3):131–6.
- [40] Ozonoff S, Young GS, Steinfeld MB, Hill MM, Cook I, Hutman T, et al. How early do parent concerns predict later autism diagnosis? *J Dev Behav Pediatr* 2009;30(5):367–75.
- [41] Pinto-Martin JA, Young LM, Mandell DS, Poghosyan L, Giarelli E, Levy SE. Screening strategies for autism spectrum disorders in pediatric primary care. *J Dev Behav Pediatr* 2008;29:345–50.
- [42] Coonrod EE, Stone WL. Early concerns of parents of children with autistic and non autistic disorders. *Infant Young Child* 2004;17:258–68.
- [43] Young LR, Brewer N, Pattison C. Parental identification of early behavioural abnormalities in children with autistic disorder. *Autism* 2003;7:125–43.

- [44] Gillberg C, Ehlers S, Schaumann H, Jakobsson G, Dahlgren SO, Lindblom R, et al. Autism under age 3 years: a clinical study of 28 cases referred for autistic symptoms in infancy. *J Child Psychol Psychiatry* 1990;31(6):921–34.
- [45] Hoshino Y, Kaneko M, Yashima Y, Kumashiro H, Volkmar FR, Cohen DJ. Clinical features of autistic children with setback course in their infancy. *Psychiatry Clin Neurosci* 1987;41(2):237–45.
- [46] Rogers SJ, DiLalla DL. Age of symptom onset in young children with pervasive developmental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:863–72.
- [47] Volkmar FR, Stier DM, Cohen DJ. Age of recognition of pervasive developmental disorder. *Am J Psychiatry* 1985;142(12):1450–2.
- [48] Ohta M, Nagai Y, Hara H, Sasaki M. Parental perception of behavioral symptoms in Japanese autistic children. *J Autism Dev Disord* 1987;17(4):549–63.
- [49] Short A, Schopler E. Factors relating to age of onset in autism. *J Autism Dev Disord* 1988;18(2):207–16.
- [50] Lung FW, Shu BC, Chiang TL, Lin SJ. Parental concerns based general developmental screening tool and autism risk: the Taiwan National Birth cohort study. *Pediatr Res* 2010;67(2):226–31.
- [51] Guinchat V, Chamak B, Bonniau B, Bodeau N, Perisse D, Cohen D, et al. Very early signs of autism reported by parents include many concerns not specific to autism criteria. *Res Autism Spectr Disord* 2012;6(2):589–601.
- [52] Osborne LA, McHugh L, Saunders J, Reed P. A possible contra-indication for early diagnosis of autistic spectrum conditions: impact on parenting stress. *Res Autism Spectr Disord* 2008;2(4):707–15.
- [53] Poirier A, Goupil G. Diagnostic process of persons with pervasive developmental disorders in quebec: parents' experience. *J Dev Disabil* 2008;14(3):19–28.
- [54] Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2005;116(6):1480–6.
- [55] Feldman R. From biological rhythms to social rhythms: physiological precursors of mother-infant synchrony. *Dev Psychol* 2006;42(1):175–88.
- [56] Viaux-Savelon S, Dommergues M, Rosenblum O, Bodeau N, Aidane A, Philippon O, et al. Prenatal ultrasound screening: false positive soft markers may alter maternal representations and mother-infant interaction. *PLoS ONE* 2012;7(1):e30935.
- [57] Wan MW, Green J, Elsabbagh M, Johnson M, Charman T, Plummer F. Parent–infant interaction in infant siblings at risk of autism. *Res Dev Disabil* 2012;33(3):924–32.
- [58] Dumas G, Nadel J, Soussignan R, Martinerie J, Garnero L. Inter-Brain Synchronization during Social Interaction. *PLoS ONE* 2010;5(8):e12166.
- [59] Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature* 2005;435:673–6.
- [60] Weisman O, Zagoory-Sharon O, Feldman R. Oxytocin administration to parent enhances infant physiological and behavioral readiness for social engagement. *Biol Psychiatry* 2012;72(12):982–9.
- [61] Saint-Georges C, Mahdhaoui A, Chetouani M, Cassel R, Laznik MC, Apicella F, et al. Do parents recognize autistic deviant behavior long before diagnosis? Taking into account interaction using computational methods. *PLoS One* 2011;6(7):e22393.
- [62] Cohen D, Cassel R, Saint-Georges C, Mahdhaoui A, Laznik MC, Apicella F, et al. Parentese prosody and fathers' commitment facilitate social interaction in infants who will later develop autism. *Plos one* 2013;8(5):e61402.
- [63] Wan MW, Green J, Elsabbagh M, Johnson M, Charman T, Plummer F, et al. Quality of interaction between at-risk infants and caregiver at 12–15 months is associated with 3-year autism outcome. *J Child Psychol Psychiatry* 2013;54(7):763–71.
- [64] Laznik M. Le bébé et la pulsion. *Psychiatr Fr* 2003;34(sp/03):14–28.
- [65] Crespin G, Bauby C, Dandres AM, Delorenzi S, Ouss L, Ruiz E, et al. Remarques cliniques sur les résultats intermédiaires de la recherche PREAUT – 2006/2010. In: *Cahier de PREAUT*. Paris: Eres, editor; 2012. p. 11–101.
- [66] Ouss L, Saint-Georges C, Robel L, Bodeau N, Laznik MC, Crespin GC, et al. Infant's engagement and emotion as predictors of autism or intellectual disability in West syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*; <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-013-0430-x>