

2017-2018

# THÈSE

pour le

## DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S. de médecine générale

# Outils de repérage des troubles du spectre autistique en médecine générale : Revue de la littérature

**POIROT Mélissa**

Né le 20 septembre 1988 à Remiremont (88)

Sous la direction de Mme le Docteur DE CASABIANCA Catherine

### Membres du jury

Mme le Professeur BARON Céline	Président
Mme le Docteur DE CASABIANCA Catherine	Directeur
Mr le Professeur CAILLEZ Eric	Membre
Mme le Docteur RONCERAY Catherine	Membre

Soutenue publiquement le :  
01 mars 2018



UFR SANTÉ



# ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée POIROT Mélissa  
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une  
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,  
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.  
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées  
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiante le **25/01/2018**

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

---

**Directeur de l'UFR :** Pr Nicolas Lerolle

**Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie :** Pr Frédéric Lagarce

**Directeur du département de médecine :**

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine

GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine



## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine

TANGUY-SCHMIDT Aline  
TRICAUD Anne  
TRZEPIZUR Wojciech

Hématologie ; transfusion  
Biologie cellulaire  
Pneumologie

Médecine  
Pharmacie  
Médecine

### AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan  
BARBEROUSSE Michel  
BRUNOIS-DEBU Isabelle  
CHIKH Yamina  
FISBACH Martine  
LETERTRE Elisabeth  
O'SULLIVAN Kayleigh

Anglais  
Informatique  
Anglais  
Économie-Gestion  
Anglais  
Coordination ingénierie de formation  
Anglais

Médecine  
Médecine  
Pharmacie  
Médecine  
Médecine  
Médecine  
Médecine

### **PAST**

CAVAILLON Pascal  
LAFFILHE Jean-Louis  
MOAL Frédéric

Pharmacie Industrielle  
Officine  
Physiologie

Pharmacie  
Pharmacie  
Pharmacie

### **ATER**

FOUDI Nabil (M)  
?  
WAKIM Jamal (Mme)

Physiologie et communication cellulaire  
Pharmacologie - Toxicologie  
Biochimie et biomoléculaire

Pharmacie  
Pharmacie  
Médecine

### **AHU**

BRIS Céline  
LEROUX Gaël  
BRIOT Thomas  
CHAPPE Marion

Biochimie et biologie moléculaires  
Toxico  
Pharmacie Galénique  
Pharmacotechnie

Pharmacie  
Pharmacie  
Pharmacie  
Pharmacie

### **CONTRACTUEL**

VIAULT Guillaume

Chimie

Pharmacie



# REMERCIEMENTS

**A Madame le professeur Céline BARON,**

Pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury, acceptez mes plus sincères remerciements.

**A Monsieur le professeur Eric CAILLEZ,**

Pour avoir accepté de juger mon travail, soyez assuré de mon profond respect.

**A Madame le docteur Catherine DE CASABIANCA,**

Pour m'avoir fait honneur de siéger dans mon jury en tant que directrice. J'ai pu profiter de votre enseignement au cours de mon semestre en médecine générale. Je garde un souvenir agréable de l'apprentissage qui y a été fait et des discussions passionnantes qui s'y sont déroulées.

**A Madame le Docteur Catherine RONCERAY,**

Pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude.

**A ma mère,**

Pour ton amour et ton soutien sans limite. Pour les épreuves que je t'ai fait endurer. Si j'en suis là, c'est avant tout grâce à toi.

**A ma sœur,**

Pour tes conseils avisés et tes encouragements. Saches que tu es, et que tu as toujours été mon exemple.

**A Denis et Léo,**

Pour votre soutien et votre présence dans nos vies.

**Au reste de ma famille,**

Pour votre bienveillance.

**A Xavier,**

Pour ta patience, tes précieux conseils et ton aide inestimable au quotidien.

**A mes amis** de toujours et ceux de maintenant, à ceux de l'Est et ceux de l'Ouest, pour tous les moments passés ensemble et à venir.

**A Norah,**

Pour tes lumières dans le domaine complexe des statistiques.

A ces grands hommes partis trop tôt,

**A mon père**, j'ose espérer que tu serais fier,

**A Bernard**, notre père-noël,

**A Gaby.**

## Liste des abréviations

<b>AAP</b>	American Academy of Pediatrics
<b>ADI-R</b>	Autism Diagnostic Interview-Revised
<b>ADOS</b>	Autism Diagnostic Observation Schedule
<b>ANAES</b>	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
<b>AUC</b>	Aire sous la Courbe
<b>BASC 2-PRS-P</b>	Behavior Assessment System for Children, second edition, Parent Rating scale-Preschool
<b>BITSEA</b>	Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment
<b>CARS</b>	Childhood Autism Rating Scales
<b>CBCL</b>	Child Behavior CheckList
<b>CHAT</b>	Checklist for Autism in Toddlers
<b>CIM 10</b>	Classification Internationale des Maladie, 10 <sup>ème</sup> édition
<b>CRA</b>	Centre Ressource Autisme
<b>CSBS-ITC</b>	Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profil - Infant-Toddler CheckList
<b>DSD</b>	Developmental Social Disorders
<b>DSM-V</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5 <sup>ème</sup> edition
<b>ECI-4</b>	Early Childhood Inventory-4
<b>FYI</b>	the First Year Inventory
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>M-CHAT</b>	Modified Checklist for Autism in Toddlers
<b>M-CHAT-R</b>	Modified Checklist for Autism in Toddlers-Revised
<b>MSEL</b>	Mullen Scale of Early Learning
<b>PAAS</b>	Pictorial Autism Assessment Schedule
<b>PRISMA</b>	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
<b>PDP</b>	Pervasive Developmental Problems
<b>Q-CHAT</b>	Quantitative Checklist for Autism in Toddlers
<b>ROC</b>	Receiver Operating Characteristic
<b>RV</b>	Rapport de vraisemblance
<b>Se</b>	Sensibilité
<b>Sp</b>	Spécificité
<b>SCDC</b>	Social and Communication Disorders Checklist
<b>SCQ</b>	Social Communication Questionnaire
<b>SORF</b>	Systematic Observation of Red Flags for Autism
<b>TIDOS</b>	Three-Item Direct Observation Screen
<b>TSA</b>	Trouble du Spectre Autistique
<b>VABS</b>	Vineland Adaptative Behavior Scales

# **Plan**

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

## **RESUME**

## **INTRODUCTION**

## **MÉTHODES**

- 1. Identification et sélection des références**
- 2. Analyse de la littérature et extraction des résultats**
- 3. Principe de l'évaluation d'un outil de dépistage**
- 4. Détermination d'un niveau de qualité des études**

## **RÉSULTATS**

- 1. Recueil des références**
- 2. Description des différents outils de repérage**
  - 2.1. Behavior Assessment System for Children, second edition, Parent-Rating Scale-Preschool (BASC-2-PRP-P)
  - 2.2. Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA)
  - 2.3. Child Behavior Check-List (CBCL)
  - 2.4. Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profil - Infant Toddler CheckList (CSBS-ITC)
  - 2.5. Early Childhood Inventory-4 (ECI-4)
  - 2.6. First Year Inventory (FYI)
  - 2.7. Pictorial Autism Assessment Schedule (PAAS)
  - 2.8. Social and Communication Disorders Checklist (SCDC)
  - 2.9. Three-Item Direct Observation Screen (TIDOS)
- 3. Evaluation des outils**

## **DISCUSSION ET CONCLUSION**

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **LISTE DES FIGURES**

## **LISTE DES TABLEAUX**

## **TABLE DES MATIERES**

## **ANNEXES**

# RESUME

Introduction: Les troubles du spectre autistique représentent un ensemble hétérogène d'altérations caractérisés par des anomalies dans le domaine de la communication et des interactions sociale, associé au caractère répétitif, restreint et stéréotypé des comportements et des intérêts. Le diagnostic est encore trop tardif, source de souffrance familiale et de retard de prise en charge. Il existe des outils permettant d'aider les médecins généralistes dans leur travail de repérage des troubles du spectre autistique. Deux outils sont actuellement recommandés en France mais ne sont pas suffisamment utilisés.

Objectif L'objectif de ce travail est d'identifier les outils alternatifs existants pour le repérage précoce des troubles du spectre autistique de l'enfant en médecine générale, étudiés et validés en soins primaires.

Méthode: Une revue systématique de la littérature a été réalisée sur les bases de données Medline, Cochrane library, Cairn, Banque de données de santé publique ainsi que l'étude de la littérature grise. Aucune limite temporelle n'a été fixée.

Résultats: 9 outils ont été étudiés dans 13 articles répondant à l'objectif de l'étude. Certains outils ont présenté des propriétés psychométriques intéressantes, en plus d'être faciles d'utilisation pour le médecin et compréhensibles pour les familles. Aucune étude n'a été réalisée en soins primaires en France.

Conclusion : Parmi les outils disponibles en français, aucune étude n'a permis de mettre en évidence une plus-value par rapport au MCHAT. Des outils prometteurs existent mais leur validité et leur faisabilité en contexte de soins primaires en France nécessite d'être étudié.

# INTRODUCTION

L'autisme est un trouble neuro développemental se définissant par 2 types de perturbations : les déficits persistants de la communication et des interactions sociales et le caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités.

Ces altérations du comportement constituent la base des critères pour le diagnostic dans les classifications internationales et la CIM 10 (Classification Internationale des Maladies 10<sup>ème</sup> édition)(1), dont l'HAS (Haute Autorité de Santé) recommande son application en France(1-3).

Au sein d'une population d'enfants répondant au diagnostic d'autisme, il existe une hétérogénéité dans leurs capacités et leurs fonctionnements, regroupant ainsi dans le même champ diagnostic des formes plus ou moins proches les unes des autres. Dès 1988, est abordé le concept du continuum de l'autisme. Cette notion a évolué vers la définition du spectre autistique, afin de rendre compte de cette importante variabilité des tableaux cliniques(4).

L'état des connaissances ne permet pas encore de comprendre précisément toutes les causes de ce trouble, mais il est aujourd'hui établi que l'autisme, et les autres troubles du développement sont des maladies dont l'origine est multifactorielle, avec une implication des facteurs génétiques(5,6). Le diagnostic s'établit grâce aux observations parentales complétées par les avis collaboratifs pluridisciplinaires de professionnels formés et expérimentés.

Sur la base de données internationales, la prévalence est estimée à 1%, avec une prédominance masculine de 4:1.(7-9) Il s'agit d'un problème de santé publique, d'ailleurs élevé au titre de grande cause nationale en 2012(9-12).

L'âge des premiers signes n'est pas spécifié dans le DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5<sup>ème</sup> édition), mais certaines recherches indiquent que les caractéristiques diagnostiques des Troubles du Spectre Autistique(TSA) pourraient être observées chez les jeunes enfants dès l'âge de 12 mois, car elles impliquent des capacités qui se développent généralement au cours des deux premières années de la vie.(13-18)

Pourtant la prise en charge des TSA est encore trop tardive, il existe un écart important entre l'âge des premières inquiétudes parentales et le diagnostic. L'âge médian de diagnostic est supérieur à 4 ans.(11,19)

Les procédures applicables en France depuis 2005 pour le diagnostic et l'évaluation fonctionnelle comprennent des explorations pluridisciplinaires, médicales et paramédicales, sur la base desquelles s'appuie ensuite la stratégie personnalisée d'éducation et de soins adaptés.(3)

Les bénéfices apportés à un diagnostic précoce sont multiples. Les preuves existent sur l'intérêt d'un traitement précoce, permettant une évolution moins sévère notamment en terme de pronostic social et émotionnel.(20-23) De plus, l'annonce d'un diagnostic permettrait de limiter la souffrance familiale que peut engendrer une absence de reconnaissance du trouble et de faciliter un processus d'acceptation.

Pour promouvoir l'inclusion de l'enfant dans une prise en charge adaptée, le dépistage précoce est indispensable.

Le médecin généraliste y tient une place primordiale, par son rôle de soignant auprès des enfants mais également parce qu'il est un interlocuteur de première ligne pour les familles.

La stratégie la plus efficace pour identifier les enfants présentant des signes précoces de TSA est encore débattue.

Actuellement en France il n'existe pas de programme de dépistage systématique. Il se fait par le repérage de signes d'alerte aux cours des 20 consultations de dépistage des anomalies du développement, proposées aux enfants de moins de 6 ans, dont 9 au cours de la première année.

Le carnet de santé constitue pour le médecin généraliste un outil d'aide, avec notamment dans sa dernière version de 2006 des items relatifs au développement de l'enfant (acquisition du sourire réponse, poursuite oculaire, pointage proto-déclaratif, jeu de faire semblant, acquisition du pré-langage)

Pourtant le repérage précoce des signes autistique reste difficile. Il s'agit d'une affection hétérogène difficile à appréhender dont la présentation clinique est variable. Des études ont remis en cause la fiabilité du jugement clinique des médecins de soins primaires dans l'identification des TSA(24,25), notamment lorsqu'il s'agit d'enfants appartenant à des minorités ethniques.(26)

En l'absence de marqueurs biologiques identifiés, les outils de dépistage ont une place privilégiée dans le repérage des enfants à risque.



Plusieurs études semblent démontrer l'intérêt d'un dépistage systématique via des outils reproductibles, comparé à une surveillance simple et le jugement empirique du professionnel de santé.(27) Il ressort de ces études que, les enfants qui ont participé à un programme de dépistage étaient plus susceptibles d'être identifiés avec des retards de développement, et orientés rapidement vers un spécialiste et/ou une prise en charge adaptée.(28)

Depuis 2006, L'Académie Américaine de Pédiatrie (AAP) recommande, en plus d'une surveillance systématique du développement à chaque visite médicale, la réalisation d'un test général d'évaluation du développement lors des visites à - 9, -18, -24, -30 mois, ainsi que l'utilisation systématique d'un outil de repérage des enfants à risque de TSA à 18 mois et à 24 mois, à l'aide d'outils standardisés. Néanmoins aucun outil spécifique n'est recommandé.(29,30)

En France, les seuls outils de dépistage des troubles du spectre autistique recommandés par l'HAS sont le Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) et le Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT).

Le CHAT(31,32), a été développé en Grande-Bretagne en 1992 pour dépister les enfants autistes de 18 mois à 3 ans. Il est basé sur trois prédicateurs psychologiques clés. Il est constitué de 9 items auxquels doivent répondre les parents ainsi que 5 items d'observation médicale de l'enfant par le médecin.

Des adaptations ont été réalisées pour la construction du M-CHAT publié en 2001, questionnaire parental portant sur 24 points(33,34). La version française du M-CHAT, étudiée dans le contexte des soins primaires(35) retrouve une sensibilité modérée estimée à 66%.

Il a été modifié en 2009 pour créer le M-CHAT-R, afin d'augmenter sa sensibilité.(34,36) Le livret de passation a été simplifié pour permettre une meilleure compréhension des concepts. Il est constitué de 20 items à questions fermées.

Néanmoins, le taux de faux positifs est toujours important(36). Les auteurs soulignent que la réalisation d'un test de suivi, par entretien téléphonique ou au cours d'un entretien effectué avec le professionnel, est indispensable.

Les principaux obstacles énoncés liés à l'utilisation de ces tests recommandés en France sont notamment le manque de temps, la faisabilité en pratique courante, la valorisation financière, le manque de formation des acteurs de soins primaires ainsi qu'une trop faible connaissance et utilisation des outils disponibles.(37,38)

L'objectif de l'étude est d'examiner les données existantes de la littérature française et anglo-saxonne, afin d'identifier les outils de dépistage alternatifs existants pour le repérage précoce des Troubles du Spectre Autistique par le médecin généraliste, étudiés et validés en soins primaires.

# MÉTHODES

## 1. Identification et sélection des références

Une revue systématique de la littérature française et anglo-saxonne a été réalisée par un investigateur unique. La méthode utilisée suit les lignes directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Les références scientifiques ont été recensées à partir d'une méthode la plus systématique possible sur les bases de données Medline, Cairn, Banque de données de santé publique, Elsevier Masson et The Cochrane Library.

Les mots clés suivants ont été combinés afin de former des équations de recherche:

- En anglais:

*autistic disorder OR autism OR Autism Spectrum Disorder OR pervasive developmental disorder*

*AND screener OR screening tool OR screening OR screening instrument OR early detection*

*NOT adult OR geriatric OR treatment*

Des recherches complémentaires ont été effectuées en utilisant ces mots clés: *general practice OR family practice OR physician, primary care.*

- En Français :

*repérage OU repérage précoce OU détection OU dépistage*

*ET Troubles du spectre autistiques OU autisme\**

*ET Médecin\* général\* OU soin\* primaire\**

Ont également été consultées les bases de données SUDOC, Cairn, Pascal, banque de données de santé publique, site de l'HAS.

Cette recherche a été complétée par l'étude de la littérature grise, ainsi qu'une recherche manuelle des références citées dans la bibliographie des documents analysés, des revues de la littérature et méta analyse récentes jugées de bonne qualité.

Parmi les références recueillies dans les différentes bases de données suivant les équations de recherche, une première présélection a été réalisée à partir du titre.

Après suppression des doublons, les critères d'éligibilité ont été appliqués lors de la lecture de l'abstract : articles en français ou en anglais, dont l'objectif principal est l'évaluation d'un instrument de repérage des TSA chez l'enfant jusqu'à l'âge de 18 ans, utilisables par les médecins de soins primaires.

Etaient exclus:

- les articles relatifs à l'étude du CHAT, du Q-CHAT (Quantitative Checklist for Autism in Toddlers), du M-CHAT et du M-CHAT-R;
- les travaux de recherche effectués dans une population à risque exclusivement, c'est-à-dire en lien avec un dépistage de niveau 2;
- les outils spécifiques au dépistage sélectif de l'autisme dit de haut niveau et du syndrome d'ASPERGER;
- les travaux décrivant une méthode de dépistage qualitative et/ou non reproductible;

- les références non disponibles en anglais ou en français, introuvables dans leur version intégrale;
- les revues de la littérature et méta analyses.

Certains articles ont nécessité une discussion avec le directeur de recherche afin d'obtenir un consensus. Quand celui-ci n'était pas obtenu, l'article en question était exclu de la revue.

## **2. Analyse de la littérature et extraction des résultats**

Les articles retenus sont ensuite lus dans leur intégralité et analysés.

L'extraction des données s'est faite à l'aide d'un formulaire préétabli :

- Titre de l'article
- Nom du premier auteur
- Titre de la revue de publication, année et pays de parution
- Justification de l'étude et les objectifs
- Type d'étude
- Modalités de l'outil étudié
- Méthode de recrutement et caractéristiques de la population étudiée
- Procédure expérimentale
- Critères diagnostiques des Troubles du Spectre Autistique
- Critères de fiabilité de l'outil
- Propriétés psychométriques (sensibilité, spécificité, rapport de vraisemblance, odds ratio)
- Limites de l'étude, bénéfice rendu

- Evaluation des critères de qualité des études selon la grille proposée par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé).

### **3. Principe de l'évaluation d'un outil de dépistage**

La fiabilité de l'outil s'apprécie par la concordance de ses mesures répétées.

Elle s'évalue notamment par :

- *La fidélité test-retest* : concordance entre deux mesures successives d'un même paramètre par le même opérateur.
- *L'accord inter-juge* : concordance entre deux mesures successives d'un même paramètre par deux opérateurs différents.
- *Coefficient de kappa* : il mesure le pourcentage de concordance corrigée de la chance. Les valeurs de référence de Landi-Koch sont généralement admises et utilisées pour interpréter le kappa. La concordance corrigée de la chance est: excellente si k est compris entre 1 et 0.81; bonne si k est compris entre 0.80 et 0.61; moyenne à faible si k est  $< 0.60$ .
- *Coefficient de corrélation* : il permet d'évaluer la concordance des mesures effectuées chez un même sujet. Il varie entre +1 (concordance complète = mesure parfaite) et 0 (concordance nulle).

La cohérence ou consistance interne : elle est mesurée à travers la corrélation de chaque item avec les autres items et avec le score total. Elle est estimée à l'aide du coefficient alpha de Cronbach qui varie entre 0 et 1. Une valeur  $\geq 0.80$  indique une bonne cohérence de l'outil.

La validité d'un outil s'apprécie par sa capacité à mesurer réellement ce qu'il est censé mesurer. Elle dépend des qualités intrinsèques du test:

- *La sensibilité* (Se) d'un test évalue le pouvoir discriminant de l'outil de repérage, c'est-à-dire sa capacité à donner un résultat positif lorsque le trouble est présent. Plus un test est sensible et moins il occasionne de faux négatifs.
- *La spécificité* (Sp) d'un test est sa capacité à donner un résultat négatif chez le sujet sain. Plus un test est spécifique et moins il occasionne de faux positifs.

Une sensibilité et une spécificité supérieures à 80% sont recommandées pour le dépistage du développement chez les jeunes enfants. Cependant il faut noter qu'une augmentation de la sensibilité entraînera une baisse de la spécificité et vice versa.(39)

- *La courbe de ROC* (Receiver Operating Characteristic) est utilisée pour fixer le seuil d'une méthode quantitative. Pour chaque seuil possible, la sensibilité et la spécificité sont calculées. En ordonnée est reportée la sensibilité et en abscisse 1-spécificité (représentant le % de faux positif). L'aire sous la courbe (AUC) détermine le pouvoir discriminant du test.

Par convention, une  $AUC > 0.90$  indique une précision haute pour le score en question,  $AUC$  entre  $0.70 - 0.90$  indique une précision modérée,  $AUC < 0.70$  indique une faible précision.

- *Le rapport de vraisemblance* (RV) permet de quantifier la vraisemblance d'un diagnostic fourni par un test positif. Il est calculé à partir de la sensibilité et de la spécificité donc non dépendant de la prévalence. La probabilité de présenter le trouble est renforcée lorsqu'il est  $> 1$  pour le RV positif (RV+) ou elle est diminuée lorsque la mesure du RV négatif (RV-) est  $< 1$ . Des valeurs

supérieures à 10 pour le RV+ et inférieures à 0,1 pour le RV- sont à considérées comme des seuils à partir duquel le test est considéré comme intéressant.

- *L'Odds ratio* (OR) correspond au risque relatif rapproché, utilisé dans les études cas-témoin. Il correspond à une estimation d'une mesure d'association entre le test étudié et le trouble recherché. Il est dit ajusté (AOR) lorsqu'une analyse statistique (analyse bi ou multivariée) est réalisée afin de contrôler l'effet d'un facteur de confusion. Plus il est élevé et plus il confirme la capacité du test étudié à dépister les "cas".

#### **4. Détermination d'un niveau de qualité des études**

Le niveau de preuve scientifique de chaque étude a été jugé selon la grille ANAES(40) pour l'analyse d'un article diagnostique. (Annexe I)

Le niveau de preuve a été rapporté en trois niveaux selon le nombre de critères remplis: (Annexe II)

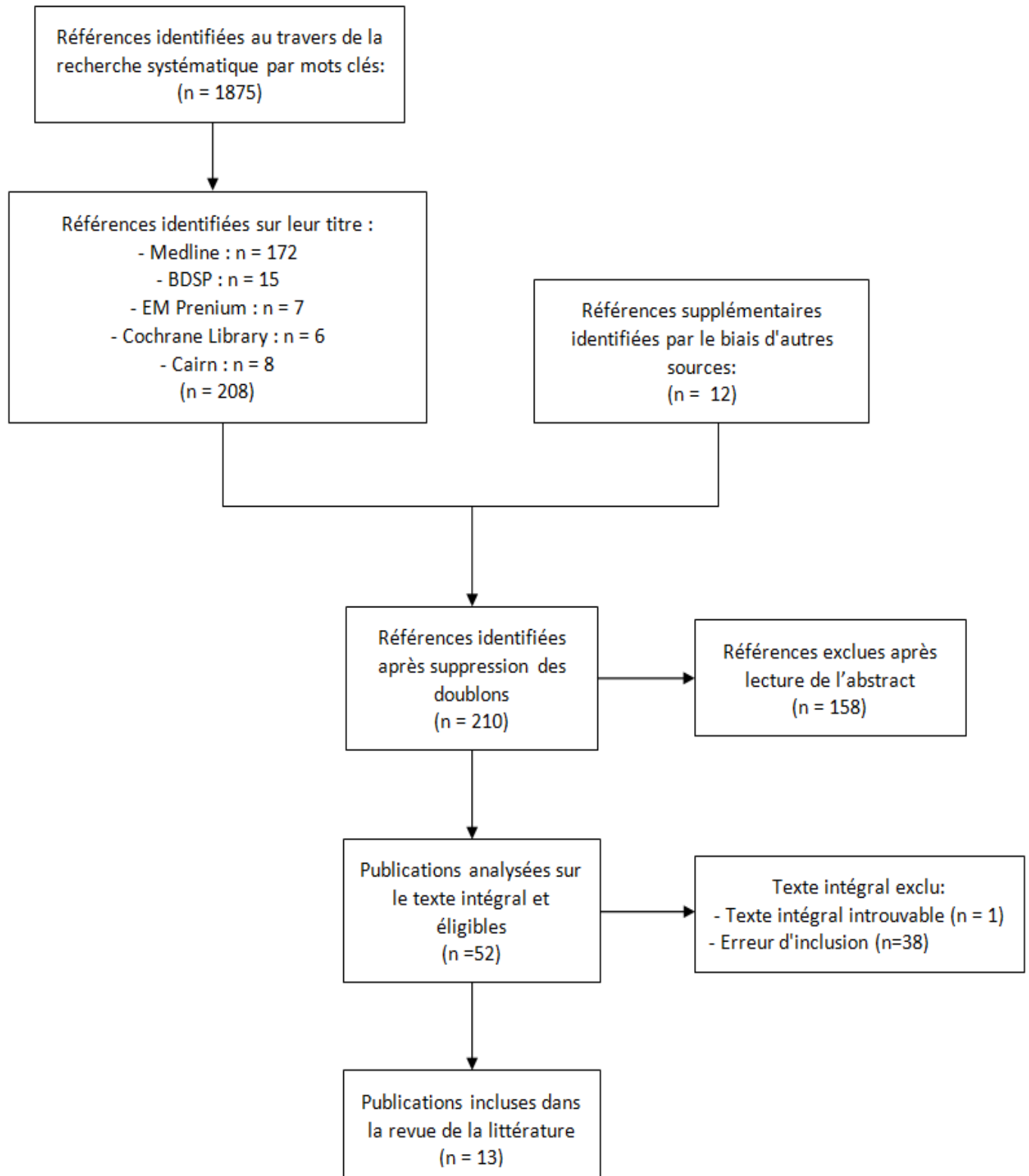
- Fort niveau de preuve (+++) entre 7 et 8 critères remplis
- Niveau de preuve intermédiaire (+) entre 4 et 6 critères remplis
- Faible niveau de preuve (-) entre 1 et 3 critères remplis



# RÉSULTATS

## 1. Recueil des références

***Figure 1 : Diagramme de flux.***



9 outils ont été étudiés dans 13 articles répondant aux critères d'inclusion.

**Tableau I : Références incluses**

Nom de l'outil	Etude	Année et pays de publication	Type étude	Taille de l'échantillon	Niveau de preuve
Behavior Assessment System for Children, second edition, parent rating scale- Preschool <b>BASC 2-PRP</b>	Lauren E. Bradstreet et al.(41)	EU - 2016	Etude cas témoins	224	5 (+)
Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment <b>BITSEA</b>	Ingrid Kruizinga et al.(42)	Netherlands - 2014	Etude cas témoins	3286	4 (+)
	Ivy Giserman Kiss et al.(43)	EU - 2017	Etude cas témoins	512	4 (+)
Child Behavior Check List <b>CBCL</b>	Cristiane S. Duarte et al. (44)	EU - 2003	Etude cas témoins	101	4 (+)
	Antonio Narzisi et al.(45)	Italie - 2012	Etude cas témoins	141	5 (+)
Infant-Toddler Checklist <b>CSBS-ITC</b>	Amy M. Wetherby et al.(46)	EU - 2004	Etude longitudinale prospective	3026	5 (+)
	Amy M. Wetherby et al.(47)	EU - 2008	Etude longitudinale prospective	5385	6 (+)
Early Childhood	Carla	EU - 2008	Etude cas	1 245	5 (+)

Inventory-4 <b>ECI-4</b>	Devincent et al. (48)		témoins		
The First Year Inventory <b>FYI</b>	Linda R. Watson et al.(49)	EU - 2006	Etude cas témoins	93	1 (-)
	Lauren M. Turner- Brown et al.(50)	EU - 2012	Etude longitudinale prospective en 2 étapes avec groupe contrôle.	699	4 (+)
Pictorial Autism Assessment Schedule <b>PAAS</b>	Hememali Pererra et al.(51)	Sri Lanka - 2016	Etude cas témoins	105	3 (-)
Three-Item Direct Observation Screen <b>TIDOS</b>	Pinar Oner et al.(52)	EU - 2014	Etude cas témoins	259	5 (+)
Social and Communication Disorders Checklist <b>SCDC</b>	David H. Skuse et al.(53)	UK - 2005	Etude cas témoins	283	5 (+)

## **2. Description des outils de repérage**

### **2.1. Behavior Assessment System for Children, second edition, Parent Rating Scale-Preschool (BASC-2-PRP)**

Le BASC-2 est un outil d'évaluation multidimensionnel. Il est constitué de plusieurs questionnaires dont le questionnaire parental.

Les items sont regroupés parmi 16 échelles adaptatives et cliniques. Le nombre d'items et d'échelles utilisés dépend du type de questionnaire utilisé et de l'âge de l'enfant.

Pour chaque item, les parents notent la fréquence du comportement étudié, sur une échelle de 4 points (0= jamais, 1= parfois, 2= souvent, 3= presque toujours).

La somme des items permet de calculer un score total pour chaque échelle clinique et adaptative. Les scores bruts sont transformés en T-Score.

Les T-scores sont donc produits pour 16 échelles individuelles cliniques et adaptatives ainsi que 5 échelles composées.

De plus 7 échelles optionnelles sont disponibles, construites à partir des items inclus dans les échelles cliniques et adaptatives ainsi que d'autres items supplémentaires. Ainsi l'échelle "Developmental Social Disorders" (DSD) étudiée par Lauren E. Badstreet(41), est constituée de 13 items.

Pour les échelles cliniques, un haut score représente des comportements problématiques. Un T-score entre 60 et 69 est considéré à risque. Un T-score  $\geq 70$  est cliniquement significatif.

Pour les échelles adaptatives, un score bas est indicateur d'un déficit d'adaptation. Un T-score entre 31 et 40 est considéré à risque. Un T-score  $\leq$  30 est considéré comme significatif.

## **2.2. Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA)**

Il s'agit d'une version abrégée de l'outil d'évaluation Infant-Toddler Social and Emotional Assessment. L'objectif initial de cet outil est d'identifier les jeunes enfants de 1 à 3 ans ayant des problèmes socio-émotionnels et du comportement, ou un déficit des compétences socio-affectives.

Il s'agit d'un questionnaire parental constitué de 42 items qui se répartissent en deux sous-échelles relatives aux troubles des conduites (31 items) et aux compétences acquises (11 items). Afin de repérer spécifiquement les comportements observés dans les TSA, les items les plus discriminants sont regroupés au sein d'une nouvelle construction.

Dans son étude, Kruizinga et al.(42) étudie les propriétés d'un ensemble de 17 items tandis que Kiss et al.(43) étudie une échelle construite à partir de 19 items de l'échelle initiale.

Pour chaque item, la cotation se fait en fonction de la fréquence du comportement: 0 point= jamais/rarement, 1 point= parfois, 2 points= toujours. La somme des scores est obtenue pour chaque échelle.

Dans l'échelle "problèmes" un haut score indique plus de problèmes. Dans l'échelle "compétences" un haut score indique de meilleures compétences.

### 2.3. Child Behavior Check-List (CBCL)

Le CBCL est un questionnaire parental étudiant le comportement des enfants survenant pendant une période de temps spécifiée (par exemple, les 6 derniers mois).

Il existe plusieurs versions en fonction de la population cible : CBCL 2-3 ans, CBCL 1<sup>1/2</sup>-5 ans, CBCL 4-18 ans; parmi lesquelles ont été créées de nouvelles sous-échelles indicatives de TSA, conformes aux critères du DSM-V.

Dans toutes les versions la cotation des différents items est identique. (0 point= faux ou jamais; 1 point= parfois; 2 points= souvent)

**CBCL 4-18** comprend 118 items étudiant les problèmes de comportement et émotionnel.

Ils constituent 9 sous-échelles réparties en 2 échelles prenant en compte les problèmes émotionnels (ou internalisés) et les troubles des conduites (ou externalisés).

Une échelle additionnelle a été construite intitulée "Austistic/Bizarre factor" (54) composée de 5 items.

La somme des items forme le score total. Les résultats bruts sont transformés en T-scores et en rang percentiles.

Un T-score > 70 (98<sup>ème</sup> percentile) indique une perturbation sévère. Un T-score > 65 (95<sup>ème</sup> percentile) indique un résultat limite.

**CBCL 1<sup>1/2</sup> - 5** comprend 100 items dont la cotation est identique à la version CBCL 4-18.

Les items constituent 7 sous-échelles et couvrent les problèmes externalisés et internalisés.

Une échelle regroupant les éléments identifiés comme conformes aux critères diagnostic des TSA du DSM-V a été proposée. Elle était initialement intitulée "Pervasive development Problems scale" puis reformulée en 2013 "autism spectrum problems"(55).

## **2.4. Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile - Infant Toddler Checklist**

L'ITC fait partie du "Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile", un outil utilisé pour dépister et évaluer la communication et les aptitudes des enfants entre 12 et 24 mois.

Il est constitué de 3 parties :

- "Infant-Toddler Checklist" : questionnaire parental constitué de 24 items;
- un guide de l'examineur;
- "The behavior sample" qui évalue les interactions de l'enfant au cours d'un entretien.

Il vient questionner les compétences pré linguistique de l'enfant, regroupées sous différents domaines: les émotions et le regard, la communication, l'organisation gestuelle, la répétition des sons, le langage verbal, la compréhension et l'utilisation des objets.

## **2.5. Early Childhood Inventory-4 (ECI-4)**

ECI-4 est un outil qui s'adresse aux parents et au milieu scolaire de l'enfant. Il est constitué de 64 items pour l'échelle parentale, et 60 pour l'échelle dédiée

aux instituteurs. La cotation de chaque item se fait sur une échelle de 4 points (Jamais = 0 point et très souvent = 3 points)

A partir de cette échelle, un outil constitué de 19 items pour la version parentale et de 27 items pour la version scolaire, a été créé et destiné à une utilisation communautaire. Néanmoins, dans l'étude de Carla Devinent et al. (48), c'est la version complète qui est étudiée.

Tous les items n'ayant pas la même capacité de sélection, ont été inclus des poids respectifs afin d'obtenir un algorithme. Ce sont les propriétés de cet algorithme qui sont étudiées dans l'étude.

## **2.6. First Year Inventory (FYI)**

Le FYI est un outil de dépistage constitué d'un questionnaire parental de 63 items, conçu pour identifier les nourrissons de 12 mois à risque pour un diagnostic éventuel de TSA.

Les questions du FYI sont regroupées en 8 constructions.

Il mesure les comportements dans deux domaines clés du développement: les fonctions de communication sociale et de régulation sensorielle.

L'algorithme de notation du FYI implique l'attribution de scores de risque (0, 1 ou 2 points) pour les réponses à l'item basées sur les fréquences dans l'échantillon général.

Un score de risque quasi-logarithmique allant de 0 à 50 points est généré. Le score de risque total est obtenu par la moyenne des domaines de la communication sociale et de la régulation sensorielle. Des scores plus élevés indiquent que les parents de l'enfant ont signalé plus de comportements



atypiques. Le score de risque obtenu donne un score percentile pour faciliter l'interprétation.

## **2.7. Pictorial Autism Assessment Schedule (PAAS)**

La PAAS est une échelle dédiée aux parents, et applicable chez les enfants de 18 à 48 mois. L'outil est constitué de 21 questions fermées, dont chacune est associée à une photographie.

La photographie représente un adulte et un enfant présentant un développement typique et illustrant la question. Les questions et les photographies sont placées face à face. Seul le dernier item contient uniquement du texte car il n'a pas été possible de l'illustrer.

Une réponse «Oui» aux points 15, 16 et 21 et une réponse «Non» à tous les autres items ont été prise comme indicateurs positifs pour les TSA.

Un score  $\geq 4$  points est considéré comme étant à risque de présenter un TSA.

## **2.8. Social and Communication Disorders Checklist (SCDC)**

La SCDC est un instrument initialement développé pour mesurer les déficits comportementaux chez les patients présentant un syndrome de Turner.

Il est constitué de 12 questions concernant les comportements de l'enfant sur les 6 derniers mois, évalués sur une échelle à 3 niveaux et dont la cotation est fonction de la réponse: jamais/rarement (0 point), parfois (1 point), toujours (2 points). Un score total  $\geq 8$  est considéré comme un dépistage positif.

## 2.9. Three-Item Direct Observation Screen (TIDOS)

Il s'agit d'un test d'observation direct du comportement de l'enfant portant sur 3 items:

A) la réponse au prénom: L'enfant est appelé jusqu'à quatre fois par l'examineur,

B) l'attention: Elle correspond à l'observation par l'enfant d'un objet indiqué par le médecin, avec un regard direct ou un geste de pointage,

C) le contact visuel,

A) et B) étant cotés 0 point si la réponse est normale, 1 point si la réponse n'est pas optimale, 2 points si la réponse est absente.

C) étant noté 0 si présent et 1 si absent.

**Tableau II : Récapitulatif des outils étudiés**

	Population cible de l'outil	Complété par	Durée	Disponibilité
<b>BASC-2-PRS</b>	2 - 5 ans	Parents	10-20 min	Payant (56) Disponible en Anglais et en Espagnol
<b>BITSEA</b>	1 - 3 ans	Parents	7-10 min	Payant Version française distribué par pearson ( <a href="http://www.pearsonassess.ca">www.pearsonassess.ca</a> ) Disponible en anglais, espagnol, français, néerlandais et hébreu
<b>CSBS-ITC</b>	12 - 24 mois	Parents	5 min	Payant Disponible en français
<b>CBCL</b>	1 <sup>1/2</sup> - 5 ans 4 - 18 ans	Parents/instituteurs	10 min	Payant (55), distribué par <a href="http://www.aseba.org">www.aseba.org</a> Disponible en français
<b>ECI-4</b>	3 - 5 ans	Parents/instituteurs	10-15	Payant, disponible chez "Western

			min	Psychological Services" Non disponible en français
<b>FYI</b>	12 mois	Parents	>20 min	Uniquement disponible pour la recherche Traduit en espagnol, hébreu, néerlandais-flamand, italien et chinois
<b>PAAS</b>	18-48 mois	Parents	15-20 min	Gratuit (51) Disponible en anglais et Sinhala/Tamil (langues officielles Sri Lanka)
<b>SCDC</b>	3 - 19 ans	Parents	<5 min	Gratuit. Disponible en anglais et en espagnol
<b>TIDOS</b>	18 - 60 mois	Médecin	5 min	-

### 3. Evaluation des outils

**Tableau III : Caractéristiques des études**

Outil	Etude	Objectif	Modalités de recrutement	Caractéristiques de la population étudiée	Protocole d'étude	Critères diagnostiques
<b>BASC-2 PRS-P</b>	Lauren E. Bradstreet et al. (41)  2016	Evaluer l'efficacité du BASC-2-PRS-P pour identifier les enfants avec TSA.	Les participants sont issus d'autres travaux de recherche étudiant le MCHAT à partir de 3 populations : - population à bas risque recrutée au cours de visites médicales de routine. - population à haut risque recrutée après leur inclusion dans un programme de prise en charge thérapeutique ou pour une évaluation de TSA. - population à risque intermédiaire, c'est-à-dire des enfants ayant un jumeau présentant un TSA.	<u>Cohorte totale</u> : - N = 224 - Agés de 2 à 5 ans  <u>Cohorte 1</u> : TSA - N1 = 117 - Age moyen = 37.6 (9.17) mois - %males = 75%  <u>Cohorte 2</u> : pas de TSA - N2 = 107 - Age moyen = 39.5 (9.99) mois - %males = 62%  Parmi lesquels, le sous-groupe des autres diagnostics psychiatriques sans TSA (OPD) - N = 55 - Age moyen = 38.6 (9.99) mois - %males = 62% Le sous-groupe des sans diagnostic, présentant un développement typique ou une faiblesse dans le développement sans diagnostic démontré (non-TSA non-OPD) - N = 52	Les participants dépistés "positifs" lors de l'évaluation initiale étaient de nouveau évalués par MCHAT ou MCHAT-R/F.  Les enfants qui continuaient à être identifiés positifs ou lorsque les parents/professionnels de santé ont exprimé des inquiétudes concernant leur développement, étaient invités à la réalisation d'une évaluation diagnostique.  Le BASC-2-PRS-P était complété par les participants lors de l'évaluation initiale puis un suivi était réalisé un ou deux ans plus tard.	- Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS), - Childhood Autism Rating Scales (CARS), - MCHAT R/F, - Mullen Scale of Early Learning (MESEL) - Autres mesures non décrites dans leur intégralité

BITSEA				- Age moyen = 40.5 (9.4) mois - %males= 62%		
	Ingrid Kruizinga et al.(42)  2014	Evaluer la précision de dépistage des deux échelles de l'outil, relatives aux problèmes de comportement et à l'acquisition des compétences sociales, dans le dépistage des TSA.  Evaluer la précision de dépistage des éléments du BITSEA qui sont spécifiquement destinés à repérer un TSA.	<u>Cohorte 1:</u> enfants issus de la population générale recueillis lors d'examens pédiatriques de suivi.  <u>Cohorte 2:</u> enfants recueillis à partir de l'échantillon d'un autre travail de recherche (DIANE-study) portant sur le diagnostic des TSA, avec un score positif à l'ESAT ou d'autres éléments évocateurs au cours de l'étude.	<u>Cohorte totale.</u> N = 3286  <u>Cohorte 1:</u> population générale - N1 = 3127 - Age moyen = 23.7 (0.7) mois - %males= 50%  <u>Cohorte 2:</u> TSA - N2 = 159 - Age moyen = 31.8 (6.4) mois - %males= 79%	Les parents du premier échantillon remplissaient le questionnaire dans son intégralité dans le centre de soins en attendant la visite médicale.  Les parents du second échantillon recevaient et complétaient le questionnaire à leur domicile avant l'évaluation diagnostique.	Equipe pluridisciplinaire et entraînée avec administration de l'ADOS et de l'Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R)
	Ivy Giserman Kiss et al.(43)  2017	Evaluer la faisabilité de l'utilisation des éléments spécifiques pour le repérage des TSA en évaluant leurs propriétés psychométriques.	L'échantillon global est issu de trois projets de recherche indépendants. Deux de ceux-ci incluent des enfants présentant un trouble du spectre autistique et le troisième inclut des enfants présentant un développement typique (TD) ou trouble du développement	<u>Cohorte totale.</u> N = 512  <u>Cohorte 1:</u> TSA - N1 = 223 - Age moyen=28.9 mois - %males=68%  <u>Cohorte 2:</u> OPD + TD - N2 = 282 - Age moyen=31 (9.2) mois - %de males=64%	19 items ont été soumis à l'ensemble de l'échantillon lors de leur inclusion dans l'étude, identifiés comme cohérents avec le dépistage des TSA, 10 dans l'échelle problèmes et 9 dans l'échelle compétences  Le sous-ensemble total est égal à la valeur de l'échelle problèmes moins l'échelle compétences	- Critères diagnostique selon le DSM IV - ADOS - Jugement clinique des experts.  - MSEL pour tous les enfants identifiés par le BITSEA

			autre que TSA (OPD).			
CBCL	Chritiane S. Duarte et al.(44) 2011	Etude pilote sur la validité du CBCL 4-18 pour l'identification des TSA.	Des sujets atteints d'un TSA (cohorte 1) provenant de deux cliniques distinctes ont été sélectionnés et appariés selon l'âge et le sexe avec des sujets issus de la même clinique et présentant un autre troubles psychiatrique non autistique (ODP, cohorte 2).  Des sujets présentant un développement typique (TD, cohorte 3) ont été sélectionnés de façon randomisé dans 2 écoles publiques situées dans la même zone géographique.	<u>Cohorte 1</u> : TSA - N1 = 36 - Age moyen = 7.4 (2.2) ans - %males = 83%  <u>Cohorte 2</u> : ODP - N2 = 31 - Age moyen = 7.8 (2.1) ans - %males = 74%  <u>Cohorte 3</u> : TD - N3 = 34 - Age moyen = 7 (2.2) ans - %males = 94%	Le CBCL était administré aux parents par un examinateur entraîné au cours d'un entretien.	- Critères diagnostiques selon CIM 10.
	Antonio Narzisi et al.(45) 2012	Evaluer la capacité du CBCL 1 <sup>1/2</sup> - 5 pour identifier les enfants de 18 à 36 mois à risque de présenter un TSA, afin de mettre au point un instrument sensible et	<u>Cohorte 1</u> : enfants présentant des TSA selon les critères DSM-V, recrutés à l'institut Stella Maris, Italie.  <u>Cohorte 2</u> : Enfants présentant un OPD, issus du même	N = 141 enfants âgés de 18 à 36 mois Age moyen = 29,4 (4,6) mois  <u>Cohorte 1</u> : TSA - N1 = 47 recrutés - %males= 72% - Age moyen =29,5 (4,7) mois	Dans les groupes TSA et OPD, les parents ont rempli le questionnaire avant l'évaluation clinique de leur enfant.  Les parents du groupe TD ont rempli le questionnaire de manière anonyme à l'école maternelle.	- Critères diagnostiques selon le DSM-IV - Evaluation pluridisciplinaire - ADOS  - CARS administré au groupe ODP pour exclure TSA.

		spécifique utilisable en soins primaires.	institut, durant la même période de recrutement. Pour ces enfants, un diagnostic de TSA était exclu.  <u>Cohorte 3:</u> Enfants présentant un développement psychomoteur typique (TD), issus de 2 écoles maternelle dans la même circonscription.	<u>Cohorte 2:</u> OPD - N1 = 47 - %males= 72% - Age moyen =29,5 (4.7) mois  <u>Cohorte 3:</u> TD - N3 = 47 - %males= 72% - Age moyen =29,5 (4.7) mois		
<b>CSBS-ITC</b>	Amy M. Wetherby et al.(46)  2004	Examiner l'utilité du CSBS- ITC pour identifier les enfants présentant un TSA.	Les enfants inclus étaient issus d'un autre projet de recherche (FIRST WORDS Project) qui étudie le lien entre le CSBS DP et l'acquisition pré-linguistique. Ils étaient inclus avant d'être identifiés comme ayant, ou non, un trouble du développement.	Cohorte initiale incluse dans l'étude et issue de la population générale N= 3026  Population incluse dans l'analyse statistique: <u>Cohorte 1</u> : TSA - N1= 18 - Age moyen = 21 (3.5) mois - % males=89%  <u>Cohorte 2</u> : TD - N2= 18 - Age moyen = 20.3 (3.2) mois - % males=84%	Les parents inclus dans l'étude complétaient le CSBS DP ITC avant l'âge de deux ans.  - Score inférieur au 10 <sup>ème</sup> percentile : évaluation par CSBS DP Behavior scales, ainsi qu'un échantillon d'enfants randomises dont le score était dans les normes.  - Score inférieur au 10 <sup>ème</sup> percentile et des enfants randomises dont le score était dans les normes au CSBS DP Behavior scales : 1ère évaluation entre 2 et 3 ans puis recontactés pour une seconde évaluation entre 30 mois et 5 ans pour les affilier dans le groupe DD ou TSA.	1ere évaluation - MSEL entre 2 et 3 ans  2nde évaluation : - MSEL - Vineland Adaptative Behavior Scales (VABS) - ADOS  - Familles du groupe TD recevaient par mail le Social Communication Questionnaire (SCQ)



					- Les enfants ayant été évalués par le CSBS DR Behavior scales et obtenant un score supérieur au 25ème percentile étaient inclus dans le groupe 3 et appariés au groupe TSA selon l'âge et le sexe.	
	Amy M. Wetherby et al.(47) 2008	Estimer la valeur prédictive positive et négative de l'ITC pour détecter avant l'âge de 24 mois les enfants ayant des retards de communication, y compris les enfants atteints de TSA.	Les participants étaient issus d'un travail d'étude "FIRST WORLDS", recrutés dans des centres de soins communautaires.	<p><u>Echantillon communautaire initial inclue dans l'étude :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N=5385</li> <li>- Age moyen<sup>1</sup>= 13,5 (4.7) mois</li> <li>- %males= 51%</li> </ul> <p><u>Sous-groupe avec TSA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N1= 60</li> <li>- Age moyen<sup>1</sup>= 16,4 (5.4) mois</li> <li>- %males= 88%</li> </ul> <p><small>1 Lors de la réalisation du premier ITC</small></p>	<p>L'ITC est complété par la totalité de l'échantillon communautaire puis ré adressé par mail tous les 3 mois jusqu'aux 24 mois pour les enfants dont le premier dépistage a été négatif, ainsi que pour les familles qui n'ont pas acceptés, ou dont l'enfant était trop jeune, pour l'évaluation.</p> <p>En cas de test ITC positif, l'évaluation diagnostique se faisait en 3 étapes.</p> <p>Toutes les familles qui ont complétées l'ITC recevaient, quand l'enfant avait ≥ 4 ans, un questionnaire indiquant si l'enfant avait bénéficié d'un diagnostic de TSA ou autre trouble du développement.</p>	<p>Positivité de l'ITC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1ere évaluation par le CSBS Behavior et le Systematic Observation of Red Flags for Autism (SORF) entre 12 et 24 mois</li> <li>- 2nd évaluation par le MSEL et SORF entre 18 et 24 mois</li> </ul> <p>Confirmation diagnostique à 3 ans basée sur :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 - MSEL</li> <li>2 - VABS</li> <li>3 - histoire du développement de l'enfant</li> <li>4 - ADOS</li> <li>5 - SCQ</li> </ol>
<b>ECI-4</b>	Carla Devinent et al.(48) 2008	Créer un algorithme pouvant être utilisé au quotidien pour repérer les enfants suspects	L'échantillon communautaire est constitué d'une cohorte d'enfants issus de 16 écoles primaires. Le second	<p><u>Cohorte 1: échantillon communautaire</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- N1= 914 enfants</li> <li>- Age moyen = 4.1 (0.7) ans</li> <li>- %de males = 54%</li> </ul>	<p>Les parents et instituteurs inclus recevaient par mail l'échelle comportementale ainsi qu'un questionnaire d'informations.</p> <p>Parmi la cohorte 1, le questionnaire a été rempli</p>	<p>Critères diagnostiques selon le DSM IV</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Entretien avec l'enfant et ses parents</li> <li>- observation</li> </ul>

		d'avoir un TSA.	échantillon est constitué d'enfants pris en charge dans une clinique spécialisées pour les troubles du développement ou bénéficient d'une prise en charge psychiatrique en ambulatoire. Ils sont issus de la même zone géographique que le groupe précédent.	<u>Cohorte 2: TSA</u> - N2= 196 - Age moyen = 4,2 (0.8) ans - %males = 79%  <u>Cohorte 3: OPD</u> - N3 = 135 - Age moyen = 4,6(0.6) ans - %males = 73%	par 507 parents. Pour les cohortes 2 et 3, la plupart du temps le questionnaire était rempli par la mère.	informelle de la relation parents-enfant - livret scolaire - Questionnaire du développement, éducatif, médical et de l'histoire familiale - score de multiples échelles comportementales - ADOS
FYI	Linda R. Watson et al. (49)  2007	Etudier les propriétés psychométriques du FYI en application rétrospective.	Les participants étaient en partie recrutés à partir de la base de donnée "Autism Research Subject Center". D'autres participants étaient recrutés par des e-mails envoyés à des cliniques spécialisées, ou par « le bouche à oreille. »	<u>Cohorte 1 : TD</u> - N1 = 40 - Age moyen = 39,3 (12) mois - %males = 52%  <u>Cohorte 2 : OPD</u> - N2 = 15 - Age moyen = 45 (18.9) mois - %males = 87%  <u>Cohorte 3 : TSA</u> - N3 = 38 - Age moyen = 46,1 (15.9) mois - %males = 87%	Tous les parents des enfants participants complétaient une version rétrospective du FYI.  Une partie des familles incluses l'ont été par mails et ont reçues le questionnaire par le courrier avec une enveloppe pré-timbrée pour le retour.	- Recueil de données démographiques et de l'histoire clinique des enfants - MSEL - Leiter-R - VABS - ADI-R - ADOS - CARS  Les enfants recrutés par mail étaient évalués par: - ASQ - SCQ
	Lauren M. Turner Brown et al.(50)	Déterminer un seuil pour le score de risque FYI qui identifierait les nourrissons qui	Population source est issue d'un autre travail de recherche portant sur le FYI(57), et ayant	<u>Echantillon communautaire initialement inclus :</u> N = 1305 inclus dans cohorte initiale	Le FYI était envoyé par mail à 12 mois. Le questionnaire devait être complété la semaine du 1 <sup>er</sup> anniversaire de leur enfant,	Diagnostic selon les critères du DSM IV en utilisant 2 échelles de mesure:

	2012	sont à risque pour un diagnostic ultérieur de TSA, tout en limitant le nombre de FP.	consentis à être recontactés pour une nouvelle étude. Les sujets étaient issus de la population générale et contactés par e-mail.	<u>Cohorte de suivi à 3 ans, incluse dans l'analyse statistique:</u> N1= 699 inclus - 49% de males - 9 ont bénéficiés d'un diagnostic de TSA, - 43 diagnostiqué et/ou pris en charge pour un retard de développement or TSA - 82 présentaient des signes préoccupants concernant le développement mais aucune prise en charge ou diagnostic n'est posé - 574 avec un développement typique.	puis 6 mois suivant le 3 <sup>ème</sup> anniversaire. Les familles étaient reconvoquées par mail pour répondre au « Social responsiveness Scale – preschool version » (SRS-P) et au « Developmental Concerns Questionnaire » (DCQ), avec une participation financière de 5\$.  Les enfants considérés comme à risque étaient invités à bénéficier d'une évaluation diagnostique.  Un groupe contrôle d'enfants qui ne rencontrait aucun des critères et pour qui le score était inférieur au 25 <sup>ème</sup> percentile ont également été invités à bénéficier d'une évaluation	- MSEL; - ADOS; Et une échelle parentale : - VABS
<b>PASS</b>	Hememali Perera et al. (51)  2017	Etudier la sensibilité et spécificité d'un nouvel outil, Pictorial autism assessment schedule, créé pour réduire les barrières culturelles au dépistage.	Inclusion des enfants adressés en consultation externe de pédopsychiatrie d'un hôpital publique pour une évaluation diagnostique. L'échantillon a été divisé en 2 groupes selon le diagnostic: - cohorte 1, enfants avec TSA; - cohorte 2, enfants diagnostiqués avec	<u>Cohorte 1:</u> Groupe TSA - N1 = 45 - âge moyen = 36,5 (12.02) mois - % males = 85%  <u>Cohorte 2:</u> OPD - N = 30 - âge moyen = 40,2 (12.82) mois - %males = 73%  <u>Cohorte 3 :</u> TD - N3 = 30	Les familles incluses remplissaient le PAAS avant l'évaluation clinique de l'enfant.	Selon les critères diagnostiques du DSM-V  Recueil d'informations auprès de la mère et observation du comportement de l'enfant Evaluation selon l'échelle CARS

			un trouble psychiatrique autre qu'un TSA (OPD) Création d'un groupe contrôle randomisé d'enfants ayant un développement typique (TD), parmi les sujets se présentant aux consultations externe de pédiatrie générale du même hôpital.	- âge moyen = 31,8 (9.77) mois - %males = 57%		
<b>SCDC</b>	David Skuse al.(53)  2005	H. et  Etudier la faisabilité et la validité du Social and communication Disorders checklist comme outil de dépistage pour les TSA en population générale.	Les participants étaient issus de 3 cliniques distinctes. Un groupe contrôle était constitué de sujets au développement typique (TD, cohorte 3).	<u>Cohorte Totale:</u> N= 283  <u>Cohorte 1:</u> TSA - N1=208 - Age moyen=8,9 ans - %males=82%  <u>Cohorte 2:</u> autres troubles du développement sans TSA - N2=76 - Age moyen=10,8 ans - %males=88%  <u>Cohorte 3:</u> TD - N3= 118 - Age moyen=13 ans - %males=49%	3 échantillons distincts étaient utilisés pour étudier l'héritabilité, la fiabilité et la validité.  Le SCDC étaient envoyé aux parents pour être complété. Afin d'évaluer la fiabilité test-retest, les parents de 188 enfants ont complétés le SCDC une seconde fois.	Le diagnostic d'autisme était défini selon la CIM 10 - ADI-R - ADOS - passation du 3di test
<b>TIDOS</b>	Pinar Oner et al. (52)  2015	Développement d'un outil de dépistage d'observation	Les enfants présentant un TSA (cohorte 1) étaient recrutés à partir des	<u>Cohorte 1:</u> TSA - N1= 86 - Age moyen= 35,6 (11.03) mois	Le TIDOS était complété par les pédiatres, non informés du groupe auquel appartient l'enfant (en aveugle)	Evaluation de tous les enfants par: - questionnaire socio

		directe.	consultations externes de pédopsychiatrie d'un hôpital publique. Etait apparié 2 groupes de comparaison issus des consultations externes du même hôpital: enfants avec un retard de langage ou cognitif (DD, cohorte 2) et enfants au développement typique (TD, cohorte 3)	<p>- %males= 78%</p> <p><u>Cohorte 2</u> : DD</p> <p>- N2 = 76</p> <p>- Age moyen = 39,4 (10.95) mois</p> <p>- %males= 70%</p> <p><u>Cohorte 3</u> : TD</p> <p>- N3= 97</p> <p>- Age moyen= 38,7 (10.6) mois</p> <p>- %males= 61%</p>	<p>L'observation commençait par une période libre de 5 min, en présence des parents. La période d'observation durait 15 à 20 minutes.</p> <p>Les 3 groupes étaient systématiquement évalués par un une équipe pluridisciplinaire après le TIDOS</p>	<p>démographique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- critères TSA du DSM-IV</li> <li>- VABS</li> <li>- SCQ</li> </ul> <p>Pour les enfants présentant un TSA ou autre trouble du développement, étaient réalisés en plus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tests audiométriques</li> <li>- évaluation neurologique</li> </ul> <p>Pour les enfants dont le test TIDOS est positif :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ADOS</li> <li>- diagnostique selon critères du DSM-IV</li> </ul>
--	--	----------	---	---	---	--

**Tableau IV : Fiabilité et validité des outils**

Outil	Etude	Fiabilité	Cohérence interne	Critères de positivité	Validité intrinsèque
<b>BASC-2 PRS-P</b>	Lauren E. Badstreet et al.(41)  2016	Fiabilité Test-retest: - Echelles cliniques et adaptatives = 0.77 en moyenne [0.72-0.85] - Echelles construites 0.75 [0.66-0.84] - Echelle DSD: 0.84  Accord inter juge: - Echelles cliniques et adaptatives: 0.74 [0.53-0.88] - Echelles construites: 0.61 en moyenne [0.59-0.74] - Echelle DSD: 0.74	Non renseigné	Echelle "DSD" <i>TSA vs non TSA:</i> score seuil optimal calculé (T-score) = 61  <i>TSA vs aucun diagnostique:</i> score seuil optimal calculé (T-score) = 60  <i>TSA vs autres diagnostiques:</i> score seuil optimal calculé (T-score) = 63	<u>"DSD scale"</u> <i>TSA vs non TSA</i> - AUC = 0.73 - Se = 0.72 ; Sp = 0.63 - RV+ = 1.93 ; RV - = 0.45  <i>TSA vs aucun diagnostic</i> - AUC = 0,79 - Se = 0.76 ; Sp = 0.73 - RV+ = 2.76 ; RV- = 0.33  <i>TSA vs autres diagnostiques</i> - AUC = 0.67 - Se = 0.63 ; Sp = 0.63 - RV+ = 1.68 ; RV- = 0.60
<b>BITSEA</b>	Ingrid Kruizinga et al.(42)  2014	Fiabilité test-retest : - Echelle problèmes = 0.75 - Echelle compétences = 0.61	Alpha de Cronbach: - Echelle problèmes = 0.76 - Echelle compétences = 0.63 - Echelle spécifique autisme = 0.77	<u>Echelle problèmes:</u> Score seuil optimal calculé = 13  <u>Echelle compétences:</u> Score seuil optimal calculé = 15  <u>Echelle spécifique autisme:</u> Score seuil optimal calculé = 10	<u>Echelle problèmes:</u> - AUC = 0.9 - Se = 0.83 ; Sp = 0.84 - RV+ = 5.18 - RV- = 0.20 - AOR = 26.22  <u>Echelle compétences:</u> - AUC = 0.93 - Se = 0.85 ; Sp = 0.89 - RV+ = 7.92 - RV- = 0.17 - AOR = 47.95  <u>Echelle spécifique autisme:</u> <b>- AUC = 0.95</b> <b>- Se = 0.85 ; Sp = 0.93</b>

					<b>- RV+ = 12.40</b> <b>- RV- = 0.16</b> <b>- AOR = 78.79</b>
	Ivy Giserman Kiss et al.(43)  2017	Non renseigné	Alpha de Cronbach: - <u>Echelle problèmes</u> = 0.76 - <b><u>Echelle compétences</u> = 0.84</b>	<u>Echelle problèmes</u> : score seuil optimal calculé $\geq 4.5$  <u>Echelle compétences</u> : <b>score seuil optimal calculé <math>\leq 11.5</math></b>  <u>Echelle spécifique autisme</u> : score seuil optimal calculé $\geq 7.5$	<u>Echelle problèmes</u> : - AUC = 0.81 - Se (IC 95%) = 0.76 (0.70-0.81) - Sp (IC 95%) = 0.72 (0.66-0.77)  <u>Echelle compétences</u> : <b>- AUC = 0.92</b> <b>- Se (IC 95%) = 0.91 (0.86-0.94)</b> <b>- Sp (IC 95%) = 0.80 (0.74-0.84)</b>  <u>Echelle spécifique autisme</u> : - AUC = 0.92 - Se (IC 95%) = 0.89 (0.84-0.93) - Sp (IC 95%) = 0.79 (0.74-0.83)
<b>CBCL</b>	Cristiane S. Duarte et al.(44)  2003	Non renseigné	Non renseigné	<u>Echelle "Thought problems"</u> : TSA vs OPD score seuil optimal calculé $>2$ TSA vs TD score seuil optimal calculé $>0$  <u>Echelle "Autistic/Bizarre"</u> : TSA vs OPD score seuil optimal calculé $>3$ TSA vs TD score seuil optimal calculé $>2$	TSA vs OPD: <u>Score total</u> : - Se = 0.83 ; Sp = 0.85 <b><u>Echelle "Autistic/Bizarre" :</u></b> <b>- Se = 0.89 ; Sp = 0.80</b> <b><u>Combinaison des échelles "Autistic/Bizarre" + "aggressive Behavior" :</u></b> <b>- Se = 0.91 ; Sp = 0.97</b>  TSA vs TD: <u>Score total</u> : - Se = 0.83 ; Sp = 0.85 <b><u>Echelle "Thought problems" :</u></b> <b>- Se = 0.94 ; Sp = 0.100</b> <b><u>Echelle "Autistic/Bizarre" :</u></b> - Se = 0.94 ; Sp = 0.94
	Antonio Narzisi et al. (45)  2012	Fiabilité test-retest = 0.085	Non renseigné	TSA vs TD: score seuil optimal calculé = 65 pour les deux échelles  TSA vs OPD <u>Echelle "PDP"</u> : score	TSA vs TD <u>Echelle "PDP"</u> : <b>- AUC (IC 95%) = 0.99 (0.97-1)</b> <b>- se=0.98 ; sp= 0.91</b> <u>Echelle "repli sur soi"</u> : - AUC (IC 95%) = 0.99 (0.98-1)

				seuil calculé optimal = 69 <u>Echelle "repli sur soi":</u> score seuil calculé optimal = 65	- se= 0.92 ; sp= 0.97  <i>TSA vs OPD</i> <u>Echelle "PDP":</u> - AUC (IC 95%) = 0.91 (0.85-0.98) - Se= 0.85; sp= 0.83 <u>Echelle "repli sur soi":</u> - AUC (IC 95%) = 0.94 (0.89-0.99) - Se= 0.90; Sp= 0.83
CSBS-ITC	Amy M. Wetherby et al.(46)  2004	Non renseigné	Non renseigné	Le seuil choisit était le dixième percentile du score	<i>TSA vs TD</i> <b>Se = 0.94 ; Sp = 0.89</b>
	Amy M. Wetherby et al.(47)  2008	Non renseigné	Non renseigné	Le seuil choisit était le dixième percentile du score	<b>Se = 0.93</b>
ECI-4	Carla Devincent et al.(48)  2008	Non renseigné	Non renseigné	<i>TSA vs TD</i> ** Questionnaire parental: Score seuil calculé optimal = 47 ** Questionnaire scolaire: Score seuil calculé optimal = 55  <i>TSA VS ODP:</i> **Questionnaire parental: Score seuil calculé optimal = 34 ** Questionnaire scolaire: Score seuil calculé optimal = 16	<i>TSA vs TD</i> **Questionnaire parental : <b>- AUC = 0.99</b> <b>- Se (IC 95%) = 0.92 (0.88-0.96)</b> <b>- Sp (IC 95%) = 0.96 (0.94-0.98)</b> ** Questionnaire scolaire - AUC = 0.98 - Se (IC 95%) = 0.97 (0.95-0.99) - Sp (IC 95%) = 0.92 (0.89-0.95)  <i>TSA VS ODP:</i> **Questionnaire parental : - AUC = 0.96 - Se (IC 95%) = 0.96 (0.93-0.99) - Sp (IC 95%) = 0.80 (0.73-0.87) ** Questionnaire scolaire - AUC = 0.91 - Se (IC 95%) = 0.81 (0.75-0.87) - Sp (IC 95%) = 0.79 (0.71-0.87)
FYI	Lauren M	Non renseigné	Non renseigné	Score de risque total:	Se= 0.44



	Turner-Brown et al.(50)  2013			Seuil calculé est de 19.2, au-dessus du 96eme percentile	Sp= 0.97
	Linda R. Watson et al. (49)  2007	Non renseigné	Non renseigné	Seuil calculé de 15 ou 90th percentile  Seuil calculé de 22 ou 98th percentile	Seuil de 15: - Se = 0.92 ; Sp= 0.78  Seuil de 22: - Se = 0.71 ; Sp =0.89  <b>Effect size= 0.74</b>
<b>PAAS</b>	Hememali Perera et al.(51)  2017	<b>Fiabilité test-retest = 96%</b>	Non renseigné	Un score $\geq 4$ points est considéré comme positif	Discrimination des TSA vs développement typique <b>- Se = 0.88 ; Sp = 0.93</b> <b>- RV+ = 13.3 ; RV- = 0.12</b>  Discrimination entre TSA et troubles du développement non TSA : - Se = 0.89 ; Sp = 0.61 % - RV+ = 2.26 ; RV- = 0.18
<b>SCDC</b>	David H. Skuse et al.(53)  2005	Fiabilité test retest = 0.81	Alpha de Cronbach = 0.93	Test positif si score $\geq 9$	TSA vs pas de TSA - AUC = 0.86 - Score seuil optimal de 9 - Se = 0.90 ; Sp= 0.69
<b>TIDOS</b>	Pinar Oner et al.(52)  2015	Non renseigné	Non renseigné		Seulement A) positif: - Se = 0.67 ; Sp = 0.94 ; - RV+ = 11.1 ; RV- = 0.35  Seulement B) positif: - Se = 0.82 ; Sp = 0.95 ; - RV+ = 16.4 ; RV- = 0.19  Seulement C) positif: - Se = 0.89 ; Sp = 0.96 - RV+ = 22.2 ; RV- = .11  Aucun item positif:

					<ul style="list-style-type: none"><li>- Se = 0.95 ; Sp= 0.91</li><li>- RV+ = 10.5 ; RV- = 0.05</li></ul>
--	--	--	--	--	--

## **4. Points clés des résultats**

Dans l'étude de Kruizinga et al(42), les échelles relatives aux troubles des conduites, aux compétences acquises et l'échelle spécifique possèdent un pouvoir discriminant important avec une AUC > 0.9. L'échelle spécifique de 17 items s'est montrée la plus discriminante pour le repérage des enfants présentant un TSA avec un RV+ à 12.40, un AOR à 78.40, une sensibilité à 85 % et une spécificité à 93 %

Dans l'étude de Kiss et al(43), l'échelle compétence constituée de 11 items, et l'échelle spécifique autisme de 19 items, présentent des propriétés psychométriques similaires avec une AUC > 0.92. La sensibilité et la spécificité de l'échelle relative aux compétences acquise sont supérieurs d'un point et respectivement évaluées à 91% et 80%.

L'échelle "Autistic/bizarre factor" étudié par Duarte et al(44), questionnaire parental court puisque constitué de 5 items, a de bonnes propriétés psychométriques. Pour la distinction entre TSA et OPD, l'utilisation conjointe de l'échelle interrogeant les comportements agressifs de l'enfant permet d'obtenir une sensibilité à 91% et une spécificité à 97%. En ce qui concerne la distinction entre TSA et DT, l'échelle "Autistic/bizarre factor" ne fait pas mieux que l'échelle qui questionne les problèmes de pensée dont la sensibilité et élevée à 94% et la spécificité à 100%.

Dans l'étude Narzisi et al.(45), L'échelle du repli et l'échelle spécifique "PSP" de 13 items, ont été identifiées comme prédateurs d'un TSA pour les deux

groupes TD et OPD avec une AUC entre 0.91 et 0.99, une sensibilité entre 0.85 et 0.98 et une spécificité entre 0.83 et 0.97.

Dans ces deux études, toutes les sous échelles du CBCL permettent une bonne différenciation des TSA parmi les enfants au développement typique, mais également par les enfants présentant des troubles psychiatriques divers.

L'ITC, questionnaire parental de 12 items, présente une sensibilité intéressante car  $> 0.90$  dans les deux études de Wetherby et al. en 2004(46) et 2008(47), mais peu de données de validité sont disponibles.

Le PAAS étudié par Hememali Perera et al(51), a démontré une fiabilité test-retest importante,  $> 95\%$ . La sensibilité pour le repérage des TSA vs DT est de 0.88, la spécificité de 0.93 et le RV+ de 13.3. Sa capacité à faire la distinction entre TSA et d'autres troubles psychiatrique est plus faible avec une spécificité médiocre à 0.61. Néanmoins, l'aspect proto-déclaratif de ce questionnaire avec sa facilité de compréhension, la diminution des biais ethniques via l'association texte/images, ainsi que ses propriétés psychométriques de bonnes qualités, font de lui un outil pertinent.

Le TIDOS(52), est le seul outil se référant exclusivement à l'observation médicale. L'item le plus discriminant est l'absence de contact visuel, avec une sensibilité à 89%, une spécificité à 96% et un RV+ à 22.2.

En l'absence de réalisation des trois items du test, la sensibilité en est améliorée mais entraînant une baisse non négligeable de la spécificité.

Sa facilité d'utilisation et de compréhension ainsi que ses propriétés psychométriques, font de lui un instrument intéressant.

L'étude de Lauren E. Badstreet(41) démontre que l'échelle "Developpement Social Disorders" possède un pouvoir discriminant modéré avec une AUC entre 0.67 et 0.73 et un RV+ situé entre 1 et 3. De même les valeurs de la sensibilité et de la spécificité sont inférieures à 80%.

## **DISCUSSION**

L'objet de ce travail était de déterminer les outils de repérage des TSA disponibles pour le médecin généraliste, et validés en soins primaires. Il s'agissait avant tout de faire un état des lieux des alternatives envisageables pour le praticien, à l'utilisation de CHAT et au M-CHAT.

De nombreux outils de niveau 1 ont été développés dont certains, présentant une interface intéressante et de bonnes propriétés psychométriques, ont été repérés lors de notre analyse de la littérature.

D'autres tests, non validés en contexte de soins primaires, ont été relevés au cours de ce travail.(38,58–62) Ils se présentent sous forme de questionnaires, d'observation médicale ou de bio-marqueurs, et nécessitent de faire l'objet de travaux de recherche afin d'étudier leur validité et leur faisabilité.

La grande majorité des études sont issues de pays anglo-saxons, traduisant l'intérêt porté au développement des soins primaires et leurs rôles dans le dépistage de la population générale.

Dans ce contexte il n'existe pas d'étude française, alors que pourraient être étudiées la faisabilité et la validité en cabinet de médecine générale des outils d'ores et déjà disponibles en langue française.

Parmi les références identifiées deux grands types de procédure de dépistage sont utilisées. L'utilisation d'un questionnaire parental, ou d'un test d'observation clinique réalisé par le praticien.

Les parents sont des observateurs privilégiés, et hautement motivés, du comportement de leur enfant. Le questionnaire parental permet de prendre en compte leurs préoccupations. Il repose sur l'observation répétée de l'enfant dans son environnement habituel, contrairement à une consultation médicale brève.

Sa principale faiblesse est le risque de faux négatifs. En raison de la méconnaissance théorique du développement typique du sujet par les parents, ainsi que de la difficulté à objectiver les déviations possibles dans le comportement de leur enfant.

Il constitue donc une source d'information riche, mais son utilisation isolée comme unique instrument de repérage semble insuffisant dans une démarche de dépistage standardisée.

Parmi les outils étudiés, ceux-ci se répartissent en deux grandes catégories. Les tests spécifiquement conçus pour le dépistage des TSA, et les tests initialement construits afin d'évaluer les troubles du développement mais étudiés ici pour le dépistage spécifique des TSA.

Un test de dépistage pertinent doit permettre le repérage des enfants à risque de développer un TSA parmi la population générale. Il est donc intéressant pour ce type de test de repérer efficacement les patients à risque, mais

également de pouvoir faire la distinction entre un TSA et un autre trouble du développement.(30,63,64)

Lorsqu' un doute est émis concernant l'existence d'un trouble du développement chez un enfant, le professionnel doit orienter l'enfant et sa famille vers les centres de référence compétents afin de poursuivre la démarche diagnostique et permettre une intégration dans un programme d'accompagnement et de prise en charge adapté.

Le délai d'attente dans les Centres Ressource Autisme (CRA) est long, ainsi une mauvaise orientation initiale peut être source d'un retard diagnostique non négligeable.

L'intérêt d'utiliser un unique test de dépistage global(41-48,53,65) est d'éviter la redondance des tests, représentant un gain de temps pour le clinicien, mais permet également la mise en évidence de comorbidités ou d'étiologies alternatives pour les symptômes rencontrés. De plus, la relation thérapeutique qui s'instaure entre le médecin et ses patients est précieuse. Il peut être difficile pour le praticien de proposer aux familles des tests de dépistage des TSA alors que ceux-ci n'ont émis aucunes inquiétudes vis-à-vis du développement de leur enfant. Un test intégré à un examen systématique permettrait le repérage et l'évocation des éventuels signes d'alerte.

Cependant ces tests présentent bien souvent une spécificité limitée du fait du chevauchement avec d'autres symptômes généraux des troubles du développement, ne permettant pas de discriminer les autres troubles du comportement.(41,43,46-49)



Néanmoins, ils peuvent être envisagés comme des instruments de première intention avant l'utilisation d'outils spécifiques destinés aux TSA chez les enfants repérés à risque. De plus, ceci peut permettre d'évoquer avec la famille l'éventualité d'un trouble chez leur enfant.

Certaines études mettent en avant le risque important de faux négatif en cas de test trop précoce dans le développement. Un certain pourcentage d'enfants présentant un éventuel TSA peuvent ne pas être dépistés lors de tests utilisés à 12 mois ou avant. (16,66)

Il est possible que chez ces enfants les comportements prédictifs d'un TSA ne se soient pas encore exprimés, ou que la recherche scientifique n'ait pu mettre en évidence tous les signes prédictifs de TSA. Il est important de garder cette donnée limitative en mémoire lors de l'utilisation d'un test dédié aux enfants de moins de 24 mois. (46,47,49,50,58)

Ce constat permet de souligner la nécessité de répéter les tests lors des examens systématiques de suivi des enfants.

Un test de dépistage n'a pas seulement besoin d'avoir de fortes propriétés psychométriques mais aussi d'être pratique lors de son utilisation en soins primaires, et facilement intégrable dans des procédures standards.

L'outil de dépistage doit être bref, compréhensible pour les parents et facilement interprétable pour le médecin.

Certains outils semblent d'utilisation trop longue en cabinet de médecine générale, même lors d'une consultation dédiée. Ainsi Turner Brown, dans sa

critique sur l'utilisation clinique du FYI, soulève la nécessité de créer une version abrégée de l'outil. (50)

Les travaux de recherche analysés présentent certaines limites:

Les échantillons étant de taille très variable, la comparabilité des articles est discutable. Au sein même de certaines études, les groupes ne sont pas comparables, sur l'âge, sur le sexe ou sur le niveau socio-économique familial. (42,48,50,52)

La majorité des études ne sont pas représentatives de la population générale. Les études cas-témoin(42-45,48,49,51-53) sont sources de biais d'incidence. L'échantillon étant sélectionné selon la présence ou non du trouble à priori, la sensibilité et la spécificité peuvent être modifiées. En effet, dans la population générale, plus de sujets sont susceptibles de présenter des symptômes cliniques légers, ce qui peut conduire à un taux plus élevé de faux négatifs que dans les études cliniques, et donc une surestimation de la spécificité.

Dans leur protocole d'échantillonnage, de nombreuses études utilisent la population source d'autres projets de recherche(41-43,46,47,49,50,67), ayant pour conséquence une validité externe incertaine. Ces résultats doivent être confirmés par un échantillon indépendant.

L'inclusion des parents dans l'étude est source de biais de sélection. En effet, les parents qui rapportent déjà des inquiétudes vis-à-vis de leurs enfants vont être plus enclins à participer à l'étude.

En l'absence de suivi de la cohorte saine, c'est-à-dire les enfants n'ayant pas été repérés par l'outil étudié, certains sujets peuvent développer un TSA à un âge plus avancé sans être détectés, induisant un biais d'attrition.(41,45,46)

Dans les études longitudinales avec suivi de cohorte, parmi les sujets repérés pour être à risque de présenter le trouble, il existe des "perdus de vue" à l'origine de biais d'attrition.(46,47)

La principale conséquence de ces deux biais est le risque d'augmenter le nombre de faux négatifs.

Du fait du coût engendré, du temps nécessaire et des ressources médicales et paramédicales à mobiliser pour la réalisation des évaluations diagnostiques, il existe un biais de vérification. On parle de biais de vérification partiel lorsque le test d'évaluation est appliqué seulement aux enfants ayant eu un test de dépistage positif (44,48,50), et un biais de vérification différentiel lorsque deux tests différents sont utilisés pour affirmer ou infirmer le diagnostic. (43,47,49-51,53)

Il a été noté dans les études dont le recrutement se fait pas e-mail, une sur représentation des familles caucasiennes et des familles avec niveau socio-économique élevé à l'origine d'un biais de recrutement.(49,50)

L'inclusion d'enfants recrutés à partir d'une population hospitalière ou inscrits dans un programme de prise en charge induit un biais de recrutement. (42-45,48,49,51-53). L'inclusion dans les groupes indemnes de patients consultant en clinique ou issus des consultations externes hospitalières majore ce biais. (43,51,52)

L'étude rétrospective de Watson et al. est source d'un biais de mémoire. (49)

La formation initiale des médecins à la pratique du test étudié, (52,62) ou l'application du test par un examinateur entraîné, (44) entraîne un biais de mesure.

Dans aucun des tests étudiés les résultats sont exclusivement analysés en aveugle.

Ce travail de recherche présente également plusieurs limites.

Bien qu'il réponde à une rigueur méthodologique bien établie, la sélection des articles n'a été menée que par le chercheur. L'absence de double lecture peut inclure un biais de sélection.

De plus, la traduction en Français des termes destinés à un public anglophone ne permet pas de retranscrire avec exactitude tous les concepts, et entraîne un biais d'interprétation.

Notre objectif dans cette revue était d'identifier les outils validés pour une utilisation en médecine générale, à l'exclusion du CHAT et ses variantes. Nous n'avons pas examiné les articles évoquant des outils destinés à d'autres professionnels de la petite enfance (instituteurs, puéricultrices, travailleurs sociaux, paramédicaux...).

### Soutenir le repérage en soins primaires:

Le contexte institutionnel français semble a priori favorable à l'accès aux soins, qui est fortement lié à la couverture santé. En 2003, la quasi-totalité de la population est couverte par l'assurance maladie de la sécurité sociale et 94% de la population bénéficie d'une couverture maladie complémentaire.. L'accès universel aux soins primaires constitue donc un point d'appui solide pour développer une politique de repérage. (68)

Former les futurs praticiens au repérage des TSA, à l'utilisation et au maniement des outils actuellement disponibles ou à venir, est nécessaire. Les professionnels de soins primaires doivent être sensibilisés sur les atouts d'un dépistage précoce et la démarche à entreprendre lors de l'existence d'un doute sur des difficultés développementales, qui justifieraient un avis spécialisé.

Lorsque le M-CHAT-R / F a été comparé au jugement clinique du médecin, la sensibilité était significativement plus élevée pour M-CHAT-R / F. Lorsque ces méthodes ont été combinées, la détection des TSA était très élevée, ce qui indique que le dépistage standardisé en conjonction avec une surveillance de développement de routine optimise la détection précoce des TSA. (25,36)

Dans l'étude de Oner et al.(52), une formation d'une journée a été suffisante pour apprendre à utiliser efficacement les éléments d'observation, une formation en ligne pourrait même être envisagée afin de former rapidement et efficacement un grand nombre de praticiens.

Il semble légitime d'aborder la question de la valorisation financière. En effet, la mise en place durant une consultation de tests de dépistage induit une

contrainte de temps supplémentaire non négligeable. D'autant plus en cas d'exercice professionnel à prédominance pédiatrique. Il convient de réfléchir à la mise en place d'une cotation équitable reflétant le temps accordé à ce dépistage spécifique et au suivi qu'il engendre.

D'autres acteurs des soins premiers ont leur rôle à jouer dans le repérage des signes d'alarme. Des outils créés à l'intention des infirmières puéricultrices et autres professionnels de la petite enfance sont étudiés dans plusieurs pays. Ceux-ci ont montré des qualités notoires, en termes d'accessibilité et de propriétés statistiques. (59,60)

#### Prendre en considération la singularité culturelle:

Les TSA sont à considérer actuellement comme les plus communs des troubles du développement dans les sociétés occidentales. Néanmoins le rôle des influences culturelles sur le diagnostic n'a reçu qu'un intérêt limité dans la littérature.

L'un des comportements clé d'un enfant présentant un TSA se situe dans ses compétences sociales. En fonction des cultures, le comportement social adapté en société va être perçu différemment.

Par exemple, en Asie le contact visuel avec celui qui représente l'autorité est considérée comme un signe d'irrespect. Or, la fuite du contact visuel est considérée comme un drapeau rouge pour le diagnostic des TSA. Ainsi par extension, un enfant issu de la culture asiatique, peut ne pas chercher le contact visuel avec autrui non pas parce qu'il souffre d'un TSA, mais du fait des normes sociales de sa culture.(69) Travailler avec des populations

culturellement et linguistiquement diverses nécessite plus qu'une simple traduction. Le risque mauvaise interprétation et de confusion sur la signification d'un comportement est important. Les médecins doivent y être sensibilisés afin de pouvoir différencier ce qui tient d'une conduite culturelle d'une conduite à risque, et maintenir la relation de soin.

Begger et al.(26) conclut que l'utilisation d'outils standardisés adaptés permet une diminution du risque de biais ethnique dans les décisions diagnostiques des TSA. Bien qu'il y ait des avantages à favoriser l'utilisation d'outils de dépistage développés dans la culture et la langue spécifique dans lesquelles ils seront mis en œuvre, la construction de telles mesures nécessite des ressources et des efforts considérables.

Or un même test, étudié dans des pays différents, donnera des résultats différents.

Il est nécessaire de tenir compte de cela lors de l'adaptation d'un test dans un autre pays, avec autre langue et d'autres normes sociétales.

## **CONCLUSION:**

Ce travail a permis d'identifier plusieurs outils de repérage des TSA pouvant répondre aux critères de qualité requis pour un test de dépistage. Néanmoins ces résultats ne sont pas extrapolables à la population générale française dans sa diversité, notamment du fait d'un biais ethnique non négligeable.

Des outils relatés dans la littérature semblent intéressants mais n'ont pas bénéficiés de travaux de recherche.

D'autres études sont nécessaires afin de valider ces tests pour une utilisation en France, et étudier leur faisabilité en contexte de soins primaires.

Actuellement, les recommandations de l'HAS préconisent l'utilisation du CHAT et le M-CHAT, mais ils sont peu utilisés par les fournisseurs de soins primaires. L'outil en lui-même n'est pas le seul obstacle à une utilisation plus fréquente. La difficulté réside également pour les médecins généralistes à appréhender ce trouble du fait de sa singularité.

Quel que soit la méthode de dépistage choisit, la sensibilisation des praticiens aux TSA est primordiale. La reconnaissance des signes d'alarme, la connaissance des avantages liés à l'application de méthodes standardisées ainsi que des instruments qui sont à leurs dispositions, permettrait d'améliorer l'appropriation de l'outil et de surcroit, optimiser le repérage des TSA en soins primaires.



## BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. (O.M.S.). Genève. INT. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : dixième révision - descriptions cliniques et directives pour le diagnostic : CIM - 10/ICD - 10 : Chapitre V (F). Paris: Masson; 1993.
2. Baghdadli A, Beuzon S, Bursztejn C, Constant J, Desguerre I, Rogé B, et al. Recommandations pour la pratique clinique du dépistage et du diagnostic de l'autisme et des troubles envahissants du développement. Arch Pédiatrie. avr 2006;13(4):373-8.
3. Recommandation de la Fédération française de psychiatrie. 2005.
4. Allen DA. Austistic Spectrum Disorders: Clinical Presentation in Preschool Children. J Child Neurol. 1988;3(Suppl):S48-S56.
5. Devlin B, Scherer SW. Genetic architecture in autism spectrum disorder. Curr Opin Genet Dev. 1 juin 2012;22(3):229-37.
6. Jiang Y, Yuen RKC, Jin X, Wang M, Chen N, Wu X, et al. Detection of Clinically Relevant Genetic Variants in Autism Spectrum Disorder by Whole-Genome Sequencing. Am J Hum Genet. 8 août 2013;93(2):249-63.
7. Baron-Cohen S, Scott FJ, Allison C, Williams J, Bolton P, Matthews FE, et al. Prevalence of autism-spectrum conditions: UK school-based population study. Br J Psychiatry. 1 juin 2009;194(6):500-9.
8. Kogan MD, Blumberg SJ, Schieve LA, Boyle CA, Perrin JM, Ghandour RM, et al. Prevalence of Parent-Reported Diagnosis of Autism Spectrum Disorder Among Children in the US, 2007. Pediatrics. 1 nov 2009;124(5):1395-403.
9. Christensen DL, Baio J, Van Naarden Braun K, Bilder D, Charles J, Constantino JN, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years--Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC 2002. 1 avr 2016;65(3):1-23.
10. Lenoir P, Bodier C, Desombre H, Malvy J, Abert B, Taleb MO, et al. Sur la prévalence de l'autisme et des troubles envahissants du développement (TED). 27 févr 2009.
11. Baio J. Prevalence of Autism Spectrum Disorders: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2008. Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries. Volume 61, Number 3 [En ligne]. Centers for Disease Control and Prevention; 2012. Disponible sur: <https://eric.ed.gov/>
12. Anagnostou E, Zwaigenbaum L, Szatmari P, Fombonne E, Fernandez BA, Woodbury-Smith M, et al. Autism spectrum disorder: advances in evidence-based practice. Can Med Assoc J. 15 avr 2014;186(7):509-19.

13. Boyd BA, Odom SL, Humphreys BP, Sam AM. Infants and Toddlers With Autism Spectrum Disorder: Early Identification and Early Intervention. *J Early Interv.* mars 2010;32(2):75-98.
14. Kleinman JM, Ventola PE, Pandey J, Verbalis AD, Barton M, Hodgson S, et al. Diagnostic Stability in Very Young Children with Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord.* 1 avr 2008;38(4):606-15.
15. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, Yirmiya N, Estes A, Hansen RL, et al. Early Identification of Autism Spectrum Disorder: Recommendations for Practice and Research. *Pediatrics.* 2 oct 2015;136:S10-40.
16. Baranek GT. Autism During Infancy: A Retrospective Video Analysis of Sensory-Motor and Social Behaviors at 9–12 Months of Age. *J Autism Dev Disord.* 1 juin 1999;29(3):213-24.
17. Osterling JA, Dawson G, Munson JA. Early recognition of 1-year-old infants with autism spectrum disorder versus mental retardation. *Dev Psychopathol.* 2002;14(2):239-51.
18. Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown J-A, Baird G. 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. *J Child Psychol Psychiatry.* mai 2005;46(5):500-13.
19. Gray KM, Tonge BJ, Sweeney DJ, Einfeld SL. Screening for autism in young children with developmental delay: an evaluation of the developmental behaviour checklist: early screen. *J Autism Dev Disord.* juill 2008;38(6):1003-10.
20. Zalaquett DF, Schönstedt MG, Angeli M, Herrera CC, Moyano AC. [Basics of early intervention in children with autism spectrum disorders]. *Rev Chil Pediatr.* avr 2015;86(2):126-31.
21. Reichow B. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009260
22. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, Greenson J, et al. Randomized, Controlled Trial of an Intervention for Toddlers With Autism: The Early Start Denver Model. *Pediatrics.* janv 2010;125(1):e17-23.
23. Zwaigenbaum L. Advances in the early detection of autism. *Curr Opin Neurol.* avr 2010;23(2):97-102.
24. Wiggins LD, Piazza V, Robins DL. Comparison of a broad-based screen versus disorder-specific screen in detecting young children with an autism spectrum disorder. *Autism Int J Res Pract.* févr 2014;18(2):76-84.
25. Sand N, Silverstein M, Glascoe FP, Gupta VB, Tonniges TP, O'Connor KG. Pediatricians' Reported Practices Regarding Developmental Screening: Do Guidelines Work? Do They Help? *Pediatrics.* 1 juill 2005;116(1):174-9.

26. Begeer S, Bouk SE, Boussaid W, Terwogt MM, Koot HM. Underdiagnosis and referral bias of autism in ethnic minorities. *J Autism Dev Disord.* janv 2009;39(1):142-8.
27. Robins DL, Adamson LB, Barton M, Connell JE, Dumont-Mathieu T, Dworkin PH, et al. Universal Autism Screening for Toddlers: Recommendations at Odds. *J Autism Dev Disord.* mai 2016;46(5):1880-2.
28. Guevara JP, Gerdes M, Localio R, Huang YV, Pinto-Martin J, Minkovitz CS, et al. Effectiveness of Developmental Screening in an Urban Setting. *Pediatrics.* 1 janv 2013;131(1):30-7.
29. American Academy of Pediatrics. Caring for Children with Autism Spectrum Disorders: A Resource Toolkit for Clinicians [En ligne]. Disponible sur: <https://www.aap.org/>
30. Johnson CP, Myers SM, and the Council on Children With Disabilities. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *PEDIATRICS.* 1 nov 2007;120(5):1183-215.
31. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* déc 1992;161:839-43.
32. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Cox A, Baird G, Charman T, Swettenham J, et al. Early identification of autism by the Checklist for Autism in Toddlers (CHAT). *J R Soc Med.* 2000;93(10):521-525.
33. 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.* avr 2001;31(2):131-44.
34. Robins D, Fein D, Barton M. M-CHAT-R\_F\_French [En ligne]. Disponible sur: <http://mchatscreen.com>
35. Baduel S, Guillon Q, Afzali MH, Foudon N, Kruck J, Rogé B. The French Version of the Modified-Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT): A Validation Study on a French Sample of 24 Month-Old Children. *J Autism Dev Disord.* 1 févr 2017;47(2):297-304.
36. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen C-MA, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics.* 2014;133(1):37-45.
37. Siller M, Morgan L, Swanson M, Hotez E. Promoting Early Identification of Autism in the Primary Care Setting: Bridging the Gap Between What We Know and What We Do. 2013
38. Berru   A. Comment les généralistes font-ils le repérage des troubles du spectre autistique? [THÈSE pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE Qualification en Médecine Générale] [En ligne]. 2016. Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr>
39. Meisels SJ. Can Developmental Screening Tests Identify Children Who Are Developmentally at Risk? *Pediatrics.* 1 avr 1989;83(4):578-85.
40. ANAES. Guide d'Analyse de la littérature et gradations des recommandations. [En ligne]. 2000. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>

41. Bradstreet LE, Juechter JI, Kamphaus RW, Kerns CM, Robins DL. Using the BASC-2 Parent Rating Scales to Screen for Autism Spectrum Disorder in Toddlers and Preschool-Aged Children. *J Abnorm Child Psychol.* févr 2017;45(2):359-70.
42. Kruizinga I, Visser JC, van Batenburg-Eddes T, Carter AS, Jansen W, Raat H. Screening for autism spectrum disorders with the brief infant-toddler social and emotional assessment. *PloS One.* 2014;9(5):e97630.
43. Giserman Kiss I, Feldman MS, Sheldrick RC, Carter AS. Developing Autism Screening Criteria for the Brief Infant Toddler Social Emotional Assessment (BITSEA). *J Autism Dev Disord.* mai 2017;47(5):1269-77.
44. Duarte CS. The CBCL and the Identification of Children with Autism and Related Conditions in Brazil: Pilot Findings. 2003.
45. 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.* avr 2013;34(4):1179-89.
46. Wetherby AM, Woods J, Allen L, Cleary J, Dickinson H, Lord C. Early indicators of autism spectrum disorders in the second year of life. *J Autism Dev Disord.* oct 2004;34(5):473-93.
47. Wetherby AM, Brosnan-Maddox S, Peace V, Newton L. Validation of the Infant-Toddler Checklist as a Broadband Screener for Autism Spectrum Disorders from 9 to 24 Months of Age. *Autism Int J Res Pract.* sept 2008;12(5):487-511.
48. DeVincent C, Gadow KD, Strong G, Schwartz J, Cuva S. Screening for autism spectrum disorder with the Early Childhood Inventory-4. *J Dev Behav Pediatr JDBP.* févr 2008;29(1):1-10.
49. Watson LR, Baranek GT, Crais ER, Steven Reznick J, Dykstra J, Perryman T. The first year inventory: retrospective parent responses to a questionnaire designed to identify one-year-olds at risk for autism. *J Autism Dev Disord.* janv 2007;37(1):49-61.
50. Turner-Brown LM, Baranek GT, Reznick JS, Watson LR, Crais ER. The First Year Inventory: A longitudinal follow-up of 12-month-olds to 3 years of age. *Autism Int J Res Pract.* sept 2013;17(5):527-40.
51. Perera H, Jeewandara KC, Seneviratne S, Guruge C. Culturally adapted pictorial screening tool for autism spectrum disorder: A new approach. *World J Clin Pediatr.* 8 févr 2017;6(1):45-51.
52. Oner P, Oner O, Munir K. Three-item Direct Observation Screen (TIDOS) for autism spectrum disorder. *Autism Int J Res Pract.* août 2014;18(6):733-42.
53. Skuse DH, Mandy WPL, Scourfield J. Measuring autistic traits: heritability, reliability and validity of the Social and Communication Disorders Checklist. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* déc 2005;187:568-72.
54. Rescorla L. Cluster analytic identification of autistic preschoolers. *J Autism Dev Disord.* 1 déc 1988;18(4):475-92.

55. ASEBA Research [En ligne]. Disponible sur: <http://www.aseba.org/research/htm>
56. Reynolds CR. Behavior Assessment System for Children. In: The Corsini Encyclopedia of Psychology [En ligne]. John Wiley & Sons, Inc.; 2010. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
57. Reznick JS. A Parent-Report Instrument for Identifying One-Year-Olds at Risk for an Eventual Diagnosis of Autism: The First Year Inventory [En ligne]. J Autism Dev Disord; 2007; 37:1691–1710
58. Dietz C, Swinkels S, van Daalen E, van Engeland H, Buitelaar JK. 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. J Autism Dev Disord. août 2006;36(6):713-22.
59. Department of Clinical Sciences Lund, Child and Adolescent Psychiatry, Lund University, Sweden, Haglund N, Dahlgren S, Källén K, Gustafsson P, Råstam M. The Observation Scale for Autism (OSA): A New Screening Method to Detect Autism Spectrum Disorder before Age Three Years. J Intellect Disabil - Diagn Treat. 7 janv 2016;3(4):230-7.
60. 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. oct 2010;40(10):1247-58.
61. Cervantes PE, Matson JL, Peters WJ. An abbreviated scoring algorithm for the baby and infant screen for children with autism traits. Dev Neurorehabilitation. 11 août 2016;1-7.
62. Samango-Sprouse. Identification of infants at risk for autism spectrum disorder and developmental language delay prior to 12 months [En ligne].
63. 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). nov 2007;46(9):801-5.
64. 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 JDBP. oct 2008;29(5):345-50.
65. Ooi YP, Rescorla L, Ang RP, Woo B, Fung DSS. Identification of autism spectrum disorders using the Child Behavior Checklist in Singapore. J Autism Dev Disord. sept 2011;41(9):1147-56.
66. Ozonoff S, Iosif A-M, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, et al. A Prospective Study of the Emergence of Early Behavioral Signs of Autism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. mars 2010;49(3):256-66.e1-2.
67. Beuker KT, Schjølberg S, Lie KK, Swinkels S, Rommelse NNJ, Buitelaar JK. ESAT and M-CHAT as screening instruments for autism spectrum disorders at 18 months in the general population: issues of overlap and association with clinical referrals. Eur Child Adolesc Psychiatry. 1 nov 2014;23(11):1081-91.

68. Pol TDS, Marical F. La complémentaire santé : une généralisation qui n'efface pas les inégalités. Insee Prem. 2007;(1142):4.
69. SOTO S. A review of cultural adaptations of screening tools for autism spectrum disorders. [En ligne]. 9 juill 2014. Disponible sur : <http://aut.sagepub.com/>

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Diagramme de flux .....14

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Recueil des références .....	15
Tableau II : Récapitulatif des outils étudiés .....	23
Tableau III : Caractéristiques des études .....	25
Tableau IV : Fiabilité et validité des outils .....	35



# TABLE DES MATIERES

<b>RESUME .....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>MÉTHODES .....</b>	<b>8</b>
<b>1.     <u>Identification et sélection des références</u> .....</b>	<b>8</b>
<b>2.     <u>Analyse de la littérature et extraction des résultats</u> .....</b>	<b>10</b>
<b>3.     <u>Principe de l'évaluation d'un outil de dépistage</u>.....</b>	<b>11</b>
<b>4.     <u>Détermination d'un niveau de qualité des études</u>.....</b>	<b>13</b>
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>14</b>
<b>1.     <u>Recueil des références</u>.....</b>	<b>14</b>
<b>2.     <u>Description des outils de repérage</u>.....</b>	<b>17</b>
2.1. <i>Behavior Assessment System for Children, second edition, Parent Rating Scale-Preschool (BASC-2-PRP).....</i>	<i>17</i>
2.2. <i>Brief Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (BITSEA)</i>	<i>18</i>
2.3. <i>Child Behavior Check-List (CBCL).....</i>	<i>19</i>
2.4. <i>Communication and Symbolic Behavior Scales Developmental Profile - Infant Toddler Checklist.....</i>	<i>20</i>
2.5. <i>Early Childhood Inventory-4 (ECI-4).....</i>	<i>20</i>
2.6. <i>First Year Inventory (FYI) .....</i>	<i>21</i>
2.7. <i>Pictorial Autism Assessment Schedule (PAAS).....</i>	<i>22</i>
2.8. <i>Social and Communication Disorders Checklist (SCDC) .....</i>	<i>22</i>
2.9. <i>Three-Item Direct Observation Screen (TIDOS) .....</i>	<i>23</i>
<b>3.     <u>Evaluation des outils</u> .....</b>	<b>25</b>
<i>Tableau III : Caractéristiques des études.....</i>	<i>25</i>
<i>Tableau IV : Fiabilité et validité des outils.....</i>	<i>35</i>
<b>4.     <u>Points clés des résultats</u>.....</b>	<b>40</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>43</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>54</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>60</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>61</b>
<b>TABLE DES MATIERES.....</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>I</b>

# ANNEXES

## Annexe I: Grille ANAES pour l'analyse d'un article diagnostique.

	OUI	NON	?
1. Les objectifs sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie			
• Le test étudié est comparé à un test de référence fiable et valide, déterminé <i>a priori</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La méthode de sélection des patients est décrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La fréquence de la maladie dans l'échantillon étudié correspond aux données épidémiologiques connues	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le terme « normal » est défini	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Analyse des résultats			
• Les résultats sont analysés en aveugle quand c'est possible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les caractéristiques diagnostiques du test sont calculées ou calculables (sensibilité, spécificité)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. L'utilité clinique du test est recherchée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe II: Récapitulatif des score de qualités des études selon grille ANAES.

<b>Nom de l'étude</b>	<b>Point n°1</b>	<b>Point n°2</b>	<b>Point n°3</b>	<b>Point n°4</b>	<b>Point n°5</b>	<b>Point n°6</b>	<b>Point n°7</b>	<b>Point n°8</b>	<b>Total de points positifs</b>
<b>Lauren E. Bastreet et al.</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>5</b>
<b>Ingrid Kruizinga et al.</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Non	<b>4</b>
<b>Ivy Giserman Kiss et al.(43)</b>	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>4</b>
<b>Cristiane S. Duarte et al. (44)</b>	Oui	Non	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>4</b>
<b>Antonio Narzisi et al.(45)</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui	<b>6</b>
<b>Amy M. Wetherby et al.(46)</b>	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui	<b>5</b>
<b>Amy M. Wetherby et al.(47)</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	<b>6</b>
<b>Carla Devincent et al. (48)</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>5</b>
<b>Linda R. Watson et al.(49)</b>	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Non	<b>1</b>
<b>Lauren M. Turner-Brown et al.(50)</b>	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui	<b>5</b>
<b>Hememali Pererra et al.(51)</b>	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>3</b>
<b>Pinar Oner et al.(52)</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Oui	Oui	<b>5</b>
<b>David H. Skuse et al.(53)</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Oui	<b>6</b>



## POIROT Mélissa

### Outils de repérage des troubles du spectre autistique en médecine générale : Revue de la littérature.

#### RÉSUMÉ

Introduction: Les troubles du spectre autistique représentent un ensemble hétérogène d'altérations caractérisés par des anomalies dans le domaine de la communication et des interactions sociales associé au caractère répétitif, restreint et stéréotypé des comportements et des intérêts. Le diagnostic est encore trop tardif, source de souffrance familiale et de retard de prise en charge. Il existe des outils permettant d'aider les médecins généralistes dans leur travail de repérage des troubles du spectre autistique. Deux outils sont actuellement recommandés en France mais ne sont pas suffisamment utilisés.

Objectif L'objectif de ce travail est d'identifier les outils alternatifs existants pour le repérage précoce des troubles du spectre autistique de l'enfant en médecine générale, étudiés et validés en soins primaires.

Méthode: Une revue systématique de la littérature a été réalisée sur les bases de données Medline, Cochrane library, Cairn, Banque de données de santé publique ainsi que l'étude de la littérature grise. Aucune limite temporelle n'a été fixée.

Résultats: 9 outils ont été étudiés dans 13 articles répondant à l'objectif de l'étude. Certains outils ont présenté des propriétés psychométriques intéressantes, en plus d'être faciles d'utilisation pour le médecin et compréhensibles pour les familles. Aucune étude n'a été réalisée en soins primaires en France.

Conclusion : Parmi les outils disponibles en français, aucune étude n'a permis de mettre en évidence une plus-value par rapport au MCHAT. Des outils prometteurs existent mais leur validité et leur faisabilité dans un contexte de soins primaires en France nécessite d'être étudié.

**Mots-clés : Troubles du Spectre Autistique, enfants, outils, repérage, médecine générale, soins primaires.**

### Autism Spectrum Disorders screening tools in General Practice: Review of the Literature.

#### ABSTRACT

Introduction : Autism spectrum disorder represent a heterogenous set of alteration, characterised by anomalies in the field of social communication associated with the repetitive, restricted and stereotypical nature of behaviours and interests. The diagnosis is still too late, responsible of family suffering and delayed medical care. Tools are available to help general practitioner to identify autism spectrum disorder. Two are currently recommended in French practice, but are largely under used.

Objective: The objective of this work is to identify the existing alternative tools for the early identification of autism spectrum disorders of the child in general medicine, studied and validated in primary care.

Method: A systematic review was conducted on Medline, Cochrane, Cairn and public health database as well as "grey literature". No time limit has been set.

Results: 9 tools have been studied in 13 articles that meet the objective of the study. Some tools have presented interesting psychometric properties, in addition to being easy to use for the doctor and understandable for families. No studies were carried out in primary care in France.

Conclusion: Among the tools available in French, no study has allowed to highlight a gain compared to the MCHAT. Promising tools exist but their validity and feasibility in a context of primary care in France needs to be studied.

**Keywords : Autistic spectrum Disorders, child, toddlers, tools, screening, general practitioner, primary care.**