
4

Repérage et dépistage

Le repérage de nourrissons présentant un retard psychomoteur ou d'enfants ayant une déficience intellectuelle est un enjeu essentiel mais complexe, car différents contextes de diagnostic clinique sont à prendre en compte.

Plusieurs situations cliniques

Suivi d'enfants « vulnérables » à risque de trouble du neurodéveloppement

Parmi les nouveau-nés, certains sont repérés comme « vulnérables », car ils ont un risque supérieur à la population générale d'être atteint d'un trouble du neurodéveloppement. Il peut s'agir de nouveau-nés prématurés ou ayant eu des signes d'anoxie périnatale, ou bien de bébés exposés pendant la grossesse à un agent infectieux (par exemple cytomégalovirus, toxoplasmose) ou à un toxique (par exemple alcool, antiépileptique), et plus rarement d'enfants pour lesquels une anomalie cérébrale de pronostic incertain a été découverte sur les échographies prénatales avec poursuite de la grossesse (cf. chapitre « Étiologies environnementales et génétiques »).

Enfant à risque périnatal

Les enfants nés prématurés (< 37 SA⁴⁹), et plus particulièrement les grands prématurés (< 33 SA), sont à risque de développer des troubles neurodéveloppementaux (moteur, cognitif, sensoriel). De même, les nouveau-nés ayant une anoxie périnatale à terme, constituent une population à risque.

Dans l'expertise collective de l'Inserm sur les déficiences et handicaps d'origine périnatale (Inserm, 2004), les experts préconisaient « de prolonger le suivi au-delà de 3 ans, les difficultés cognitives spécifiques ne pouvant être mises en évidence que vers 4 ans. ».

49. SA : semaines d'aménorrhée.

Dans ce sens, la grande cohorte Epipage (Étude épidémiologique sur les petits âges gestationnels) a inclus tous nouveau-nés grands prématurés (terme de 22 à 32 SA), nés en 1997, dans neuf régions (soit 1/3 du territoire français). Parmi les 2 901 nouveau-nés, 85 % ont survécu. Un suivi prospectif a été mis en place pour ces nouveau-nés ainsi que pour un groupe contrôle de nouveau-nés à terme. Soixante-dix-sept pour cent des anciens prématurés (1 817 enfants) et 60 % des contrôles (396 enfants) ont eu une évaluation cognitive à 5 ans (test K-ABC). Parmi les grands prématurés, 21 % (*versus* 8 % dans le groupe contrôle) avaient des fonctions intellectuelles limites (QI : 70 à 85) et 12 % (*versus* 3 % dans le groupe contrôle) une déficience intellectuelle (QI < 70, dont 2 % < 55). Parmi les grands prématurés, 9 % avaient par ailleurs une paralysie cérébrale (Larroque et coll., 2008).

Conjointement à ces études épidémiologiques, de nombreux réseaux périnataux de suivi d'enfants grands prématurés se sont progressivement mis en place en France, dans toutes les régions, impliquant les néonatalogues, les pédiatres libéraux, et les CAMSP (Centre d'action médico-sociale précoce). En cas de trouble du neurodéveloppement repéré, les enfants sont adressés aux CAMSP, aux neuropédiatres hospitaliers, et aux équipes de MPR (médecine physique et de réadaptation).

Enfant à risque prénatal

Trois principales situations prénatales sont source d'inquiétude concernant le développement neurologique du bébé :

- ***Exposition à un agent infectieux, un toxique ou une pathologie maternelle pendant la grossesse***

L'exposition à un agent infectieux pendant la grossesse fait l'objet de mesures de prévention telles que la vaccination (rubéole), des sérologies mensuelles avec précautions hygiéno-diététiques (toxoplasmose), mais ne peuvent pas toujours être évitées (cytomégalovirus). En cas de primo-infection maternelle par l'un de ces agents infectieux, le risque de lésion cérébrale ou sensorielle est évalué par différents examens qui dépassent le cadre de cette expertise (analyse du liquide amniotique, échographie, voire IRM fœtale). Concernant les expositions toxiques maternelles, l'alcoolisation fœtale représente un problème de santé publique encore sous-estimé en France (cf. communication « Exposition prénatale à l'alcool et troubles causés par l'alcoolisation fœtale » de S. Toutain dans la partie I de cet ouvrage). L'impact des médicaments antiépileptiques reste un enjeu non résolu, à évaluer au cas par cas avec le neurologue ou le psychiatre de la mère, idéalement en anticipant sur les éventuelles grossesses. L'effet délétère sur le développement cognitif le mieux

documenté (mais non exclusif) est celui du valproate de sodium (Bromley et coll., 2009 ; Forsberg et Wide, 2011), sachant que l'effet tératogène des nouveaux antiépileptiques nécessite des analyses de pharmacovigilance supplémentaires avant de conclure à leur innocuité. Paradoxalement, aucun suivi systématique d'enfants exposés en période prénatale aux antiépileptiques n'est proposé par les équipes obstétricales, à l'instar de ce qui est organisé pour les anciens prématurés. Les pathologies maternelles telles que l'hypothyroïdie ou plus rarement l'hyperphénylalaninémie, sont source de troubles neurodéveloppementaux ou de malformations congénitales si elles ne sont pas identifiées et traitées avant le début de la grossesse (cf. chapitre « Étiologies environnementales et génétiques »).

- **Anomalie morphologique à l'échographie**

Avec l'affinement des techniques d'imagerie prénatale, de plus en plus d'anomalies morphologiques de pronostic incertain sont découvertes. Il peut s'agir d'un épaississement de la nuque fœtale (nuque épaisse ou hygroma) à l'échographie du premier trimestre ou d'une anomalie à l'une des échographies de suivi (2nd et 3^e trimestre) qui peuvent révéler deux types de signes (Héron et Moutard, 2008) :

- des signes d'appel (hyperéchogénicité de l'intestin grêle, retard de croissance intra-utérin, raccourcissement des os longs, etc.) ou des malformations non cérébrales (cardiaques, rénales, etc.) qui peuvent orienter vers un syndrome avec risque de déficience intellectuelle ;
- des malformations cérébrales qui interrogent directement le pronostic intellectuel et moteur.

Si le pronostic de certaines malformations peut être facilement établi (de bon pronostic ou responsables d'un handicap sévère), la plupart confrontent le couple à un risque de handicap mental, dont la probabilité et la sévérité sont impossibles à préciser. L'imprécision entourant la valeur prédictive de nombreuses malformations diagnostiquées en période anténatale en termes de déficiences ultérieures pour l'enfant tient à plusieurs facteurs :

- la difficulté à interpréter les images échographiques et IRM pour préciser le type exact de malformation ;
- l'hétérogénéité des causes (vasculaire, infectieuse, génétiques) responsables d'une même malformation ;
- la variabilité d'expression clinique de la plupart des affections ;
- les petits effectifs et l'hétérogénéité des rares séries prospectives d'enfants nés avec ces malformations (nombre élevé d'interruptions médicales de grossesse ou IMG en cas de risque de handicap mental et cohortes monocentriques) ;

- la courte durée du suivi qui se limite souvent à deux ans, ne permettant pas d'apprécier réellement les troubles cognitifs de ces enfants.

À titre d'exemple, l'information médicale partagée avec les couples pour évaluer le pronostic cognitif de malformations telles que l'agénésie isolée du corps calleux (Pilu et coll., 1993 ; Moutard et coll., 2003 ; Chadie et coll., 2008) ou le syndrome de Dandy Walker (Boddaert et coll., 2003 ; Guibaud et coll., 2012), est extraite de petites séries de moins de vingt patients.

Des recommandations ont été établies en 2005 pour la pratique de l'échographie fœtale (Sureau et Henrion, 2005). Ce rapport précise les conditions de formation des échographistes pour assurer un diagnostic fiable des anomalies détectées et rappelle que « la prise en charge de certaines de ces anomalies, malformatives notamment, fait appel à un savoir encore en cours de constitution et suscite parfois des débats d'ordre éthique, en particulier quand la question de l'interruption de grossesse se pose » (Sureau et Henrion, 2005, p. 11). Pourtant, le rapport ne souligne pas l'importance d'études cliniques complémentaires qui permettraient d'améliorer les connaissances : vérifications fœtopathologiques en cas d'IMG ou suivis prospectifs de cohortes d'enfants nés.

Dans la pratique clinique courante, certains de ces enfants sont suivis de manière informelle par quelques équipes de neuropédiatrie, sans politique nationale (source personnelle, commission « neurologie fœtale », Société Française de Neurologie Pédiatrique).

Pourtant, à l'instar des cohortes Epipage mises en œuvre chez les grands prématurés, les experts de l'Inserm soulignaient il y a dix ans « l'intérêt des données issues d'une cohorte d'enfants suivis depuis la naissance, afin de compléter la recherche des facteurs ou situations à risque et des facteurs prédictifs de déficiences et handicaps » (Inserm, 2004). L'enjeu de ce suivi de cohorte est d'autant plus grand qu'il concerne des enfants appartenant à des groupes à risque de handicap ultérieur.

- ***Diagnostic d'une anomalie génétique à l'amniocentèse***

Une anomalie génétique fœtale peut être identifiée en cas de maladie génétique connue dans la famille, mais aussi en l'absence d'antécédent familial, dans le cadre du dépistage systématique de la trisomie 21 ou encore devant un signe d'appel échographique.

Réservé dans les années 1970 à des situations individuelles à risque (parents d'enfants porteurs de trisomie 21, femmes de plus de 40 ans), le dépistage de la trisomie 21 a progressivement été proposé à toutes les femmes enceintes.

Le calcul du risque de trisomie 21 a fait l'objet de nombreuses évolutions. Le dépistage combiné est actuellement basé sur les marqueurs sériques du premier trimestre (sur sang maternel), la mesure de la clarté nucale et longueur crano-caudale du fœtus au 1^{er} trimestre (12 SA) et l'âge maternel. Si le risque calculé est supérieur à 1/250, une étude du caryotype fœtal est proposée. La diffusion de cette pratique a été particulièrement rapide en France (Vassy, 2006), avec obligation pour les médecins d'informer de l'existence et des modalités de ce dépistage à toutes les femmes enceintes (Journal Officiel de la République Française, 2009). Les questions éthiques soulevées par ce dépistage sont nombreuses. Le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE), interrogé sur la diffusion des tests de dépistage et leur remboursement, considérait que l'autonomie de la femme était respectée à condition que le consentement individuel éclairé soit précédé d'une information (CCNE, 1993). Deux associations nationales représentant les personnes avec DI, consultées à l'occasion d'un rapport ministériel, émettaient des réserves sur la généralisation du dépistage et recommandaient l'accès aux tests dans une démarche individuelle volontaire ou devant un signe d'appel médical (Mattei, 1996). Deux études françaises mettent en évidence un défaut d'information des femmes enceintes sur les enjeux du dépistage et une méconnaissance de la trisomie 21 (Vassy, 2006 ; Favre et coll., 2007). Devant cet enjeu de délivrer une information équilibrée sur ce syndrome, la Société américaine des conseillers en génétique a publié des recommandations prenant en compte les progrès en termes de soins médicaux et de projets éducatifs et d'inclusion sociale, associés à une meilleure qualité de vie des personnes atteintes de trisomie 21 (Sheets et coll., 2011). De même, en France, une plaquette d'information a été récemment éditée à l'initiative de plusieurs sociétés savantes (gynécologues obstétriciens, sages-femmes, radiologues) à l'intention des femmes enceintes (CNGOF, 2014).

Une grande enquête épidémiologique (Eurocat), réalisée dans 21 pays européens, précisait que 62 % des cas de trisomie 21 étaient diagnostiqués en prénatal en 2009, allant de 9 % en Irlande à plus de 80 % en France, Espagne et Suisse (Loane et coll., 2013), avec un taux d'interruption de grossesse de 83 % en moyenne (58 % en Ukraine à 97 % en Espagne). Une grande variabilité existait selon les pays. Malgré le grand nombre de grossesses interrompues, le nombre de nouveau-nés porteurs de trisomie 21 n'a pas diminué de manière significative en Europe entre 1990 et 2009 du fait de l'augmentation parallèle du nombre de fœtus atteints de trisomie 21, en lien avec l'augmentation de l'âge maternel (Loane et coll., 2013). Néanmoins, en France, certains registres ont pu mettre en évidence l'impact du diagnostic prénatal sur le nombre de nouveau-nés trisomiques sur une période de 27 ans : de 14/10 000 naissances en 1978 à 5/10 000 en 2005 (Rousseau et coll., 2010).

On assiste actuellement à une stabilisation du nombre de nouveau-nés atteints de trisomie 21. En effet, selon l'Agence de la biomédecine (2011), le nombre de diagnostics post-natals de trisomie 21 est stable, autour de 500 par an (453 en 2010, 535 en 2011, 488 en 2012), pour 820 000 naissances, soit un taux de 6/10 000 naissances. Toujours selon l'Agence de la biomédecine (2011), parmi les 1 944 fœtus atteints de trisomie 21 dépistés en prénatal, on note 73 naissances (3,9 %), 1 559 IMG (83,5 %), 43 morts fœtales (2,4 %), 267 issues inconnues (13,7 %). L'usage de tests diagnostiques de trisomie 21 par séquençage d'ADN fœtal dans le sang maternel (Chiu et Lo, 2012) devrait accroître le pourcentage de cas diagnostiqués en prénatal. Le développement de ces tests sur sang maternel est argumenté par le taux de fausses-couches non négligeable de bébés sains à la suite des gestes d'amniocentèses réalisés pour caryotype fœtal (0,5 à 1 %) dans les conditions actuelles du dépistage.

En France en 2011, sur 535 nouveau-nés porteurs de trisomie 21, seuls 73 (14 %) ont été diagnostiqués en prénatal (Agence de la biomédecine, 2011). Par conséquent, chez plus de 85 % des nouveau-nés porteurs de trisomie 21, le diagnostic est posé dans les premiers jours de vie et n'avait pas été suspecté en prénatal (Skotko et coll., 2009 ; Agence de la biomédecine, 2011). L'acceptation par les parents est d'autant plus difficile qu'il est vécu comme un échec du dépistage. La qualité des conditions de l'annonce du diagnostic est d'autant plus importante (Skotko et coll., 2009) (cf. infra).

Diagnostic néonatal d'une pathologie responsable de déficience intellectuelle

Dans le cadre du dépistage néonatal systématique

Suite aux travaux de Guthrie dans les années 1960, un dépistage néonatal systématique de la phénylcétonurie a été généralisé dans les pays développés, par dosage de la phénylalanine sur quelques gouttes de sang déposées sur un buvard (Bailey, 2008 ; Pollitt, 2010). Cette maladie héréditaire du métabolisme provoque une déficience intellectuelle légère à sévère avec des troubles du comportement. Un régime pauvre en phénylalanine institué précocement change radicalement la trajectoire développementale et permet d'éviter la survenue d'une telle déficience chez 200 nouveau-nés par an aux États-Unis (*President's council on Bioethics*, 2008). Des débats persistent sur la justification de traiter les formes modérées d'hyperphénylalaninémie (Pollitt, 2010), mais cette pathologie constitue le paradigme d'une cause de déficience intellectuelle évitable grâce à un dépistage précoce. L'hypothyroïdie congénitale est la deuxième pathologie responsable de DI dépistée systématiquement

(dosage de TSH néonatale) et curable à condition d'une supplémentation précoce en hormones thyroïdiennes (Pollitt, 2010). Le circuit de dépistage et de suivi de ces enfants est actuellement très bien organisé en France.

L'extension d'un dépistage néonatal systématique à d'autres pathologies fait aujourd'hui débat. Que ce soit pour certains syndromes les plus fréquents comme l'X fragile ou bien quelques maladies héréditaires du métabolisme (déficit en MCAD, déficit en biotinidase), le dépistage précoce ne permet pas de proposer un traitement curatif qui modifie de manière radicale le devenir cognitif de l'enfant. Mais ce concept classique de maladies curables, prérequis de tout dépistage néonatal, est actuellement battu en brèche par les associations de familles et certains professionnels qui revendiquent une autre vision du bénéfice attendu du dépistage (Bailey, 2008 ; Bales et coll., 2010). En effet, les arguments des partisans d'un tel dépistage néonatal sont principalement d'éviter une errance diagnostique et d'obtenir rapidement une information précise sur la pathologie, de mettre en œuvre un programme de stimulation précoce et d'en évaluer les effets, de permettre au couple de prendre en compte ce diagnostic pour les futures grossesses et le cas échéant, informer d'autres personnes à risque dans les familles (Bailey, 2008 ; Bales et coll., 2010 ; Bailey et coll., 2012). Les réticences à une telle démarche sont principalement liées à l'effet délétère d'un diagnostic présymptomatique : changement de regard sur le bébé, anxiété (surtout en cas de forme légère, voire de faux-positifs) et pour certains auteurs, un effet bénéfique à long terme des stimulations précoces restant difficile à démontrer (Bailey, 2008 ; Bales et coll., 2010). Au demeurant, tout programme de dépistage néonatal implique des ressources professionnelles en aval pour la prise en charge, ce qui n'est pas toujours le cas (Pollitt, 2010). Concernant plus spécifiquement le diagnostic de l'X fragile, une étude américaine réalisée sur plus de mille familles (Bailey et coll., 2012) rapporte que les apparentés proches d'une personne touchée sont majoritairement (61 %) favorables à un dépistage prénatal, et très majoritairement favorables à un dépistage préconceptionnel (83 % favorables ou très favorables) ou néonatal (84 %). Les femmes non directement concernées par l'X fragile ne semblent pas prêtes à un dépistage préconceptionnel (20 % d'opinion favorable) (Bailey et coll., 2012). En pratique, plusieurs études pilotes de dépistage néonatal de l'X fragile ont été réalisées, en particulier aux États-Unis (Tassone et coll., 2012). Le nombre d'enfants atteints de l'X fragile dépistés en néonatal est extrêmement faible (1/5 000), contrairement au taux élevé d'enfants porteurs de la prémutation (cf. chapitre « Etiologies environnementales et génétiques »), source d'autres problèmes médicaux d'apparition tardive ; les problèmes éthiques liés à un diagnostic présymptomatique sont donc importants et débattus (Tassone et coll., 2012). En 2008, un avis du Conseil du Président américain

sur la bioéthique mettait en garde contre les risques d'un dépistage néonatal pour des pathologies non traitables et recommandait la mise en œuvre d'études pilotes encadrées par des programmes de recherche (*President's council on Bioethics*, 2008).

En présence de signes d'appel en période néonatale

Le nouveau-né peut présenter un signe morphologique (par exemple : malformation d'un organe, morphologie inhabituelle du visage ou des membres) ou un signe neurologique (par exemple : hypotonie, convulsions, microcéphalie, macrocéphalie, trouble de succion déglutition). Ces signes sont possiblement associés à un retard de développement et nécessitent des investigations (Patel et Merrick, 2011). Les signes cliniques peuvent être caractéristiques d'un syndrome connu (par exemple : trisomie 21, Williams-Beuren, Prader-Willi). Dans ces situations, on peut presque considérer que le diagnostic est présymptomatique, car on sait, dès la naissance, que l'enfant va avoir un handicap cognitif, plus ou moins sévère avant même le début du développement psychomoteur.

La qualité de l'annonce du diagnostic est essentielle, avec un impact sur l'acceptation par les parents et la mise en œuvre d'un accompagnement adapté. Des recommandations sur les conditions de l'annonce d'un diagnostic de trisomie 21 ont été proposées par l'Académie américaine de pédiatrie (Skotko et coll., 2009) après analyse de quarante ans de littérature médicale et associative : une consultation d'annonce implique si possible conjointement l'obstétricien et le pédiatre, en présence des deux parents, dans une pièce dédiée, rapidement après la suspicion diagnostique clinique. Le contenu de l'annonce doit être juste, mis à jour, et inclure des informations sur les associations de soutien et les professionnels à contacter pour l'accompagnement précoce. Une consultation de suivi dans un délai de quelques semaines est aussi préconisée (Skotko et coll., 2009).

Afin d'appréhender les regards croisés des parents et des professionnels sur cette question essentielle, les experts recommandent de se reporter à l'ouvrage collectif édité récemment par l'Association nationale des CAMSP (Anecamsp, 2014).

Développement psychomoteur atypique chez un enfant sans facteur de risque neurologique

Le décalage dans le développement psychomoteur d'un enfant « tout-venant », sans facteur de risque familial, anté- ou périnatal, est une situation clinique fréquente pouvant révéler un trouble du neurodéveloppement.

Les signes d'appel sont variés, le type de signe d'appel et l'âge du repérage dépendent du degré de sévérité de la déficience sous-jacente (Gillberg, 2005 ; Einfeld et Emerson, 2008 ; Moeschler, 2008 ; Patel et Merrick, 2011) :

- dès les premières semaines, en cas de déficience sévère à profonde : hypotonie, mauvais contact oculaire, absence de sourire réponse ;
- entre un et cinq ans, en cas de déficience modérée : retard de langage, retard de marche, hyperactivité, agressivité ;
- en école élémentaire, voire au collège en cas de déficience légère : devant un échec scolaire, voire de troubles des conduites ou une dépression à l'adolescence quand le diagnostic n'est pas posé avant (Gillberg, 2005).

Les parents, un proche ou un professionnel de la petite enfance sont souvent les premiers à *repérer* un signe de décalage du développement psychomoteur avant deux ans (Bolton et coll., 2012 ; Lemcke et coll., 2013). Concernant le repérage de signes précoces de déviation du développement chez des enfants autistes (dont 30 à 60 % présentaient une déficience intellectuelle), 30 % des parents avaient repéré des signes avant un an et 60 à 80 % avant deux ans (Chawarska et coll., 2007). D'après les résultats de 459 questionnaires ouverts renseignés par les parents d'enfants autistes sur les premiers signes d'inquiétude, 87 % des parents avaient repéré un problème chez leur enfant avant d'être alertés par un professionnel (Guinchat et coll., 2012). Le doute d'un parent concernant le développement de son enfant est un motif de consultation médicale qui doit donc être pris au sérieux et faire appel à une démarche diagnostique rigoureuse (Lemcke et coll., 2013).

Dans l'expertise collective de l'Inserm sur les déficiences et handicaps d'origine périnatale (Inserm, 2004), le groupe d'experts préconisait « que tout professionnel de la petite enfance oriente vers un service de neuropédiatrie ou un CAMSP tout enfant au vu des signes suivants : développement anormal du périmètre crânien, tête ballante après 5 mois, persistance après 5 mois de l'hypotonie des membres inférieurs, absence de préhension volontaire à 6-7 mois, pas de station assise à 10 mois, pas de recherche de l'objet caché à 12 mois, absence de marche après 20 mois, pas de phrase à 3 ans ». Cette liste d'items cliniques était proposée sans valeur normative sur l'âge attendu pour chacun des items.

Le *repérage* de ces signes d'alerte nécessite que les professionnels de la petite enfance connaissent le développement psychomoteur ordinaire, ses variations, et les signes qui doivent interroger. Comme le rappelaient les experts réunis par l'Inserm en 2004, « les examens du carnet de santé, s'ils sont réalisés avec rigueur, devraient permettre d'effectuer le repérage de la plupart des déficiences ou handicaps » (Inserm, 2004). Le médecin généraliste

dispose en effet du carnet de santé pour se remémorer les acquisitions attendues à 8 jours, 4 mois, 9 mois et 24 mois, et doit solliciter un avis spécialisé devant un signe patent de décalage dans un ou plusieurs domaines d'acquisition (langage, posture, interaction sociale, motricité fine) (Lion-François et des Portes, 2004). Pourtant, l'action de dépistage des troubles du neurodéveloppement ne fait pas partie de ses missions spécifiques et tous les enfants ne sont pas suivis par un omnipraticien.

À la différence du repérage qui résulte d'une démarche individuelle, le *dépistage* des troubles du neurodéveloppement relève d'une politique de santé publique. Ce dépistage fait partie des missions du pédiatre libéral (Moeschler et coll., 2006) et des équipes de PMI puis de Médecine scolaire. Si ce dépistage est de mieux en mieux organisé pour les enfants vulnérables, son organisation en France est très variable selon les territoires. Certains CAMSP sont impliqués dans le dépistage de populations à risque, d'autres sont sollicités pour l'intervention précoce d'enfants présentant déjà des signes d'alerte.

Selon les recommandations de l'*American Academy of Pediatrics* (AAP, 2001), le dépistage des troubles du développement doit être réalisé chez tous les nourrissons et jeunes enfants, pas uniquement chez les enfants vulnérables. Ce dépistage est nécessairement périodique afin de détecter des problèmes émergents lors de la croissance de l'enfant. Il nécessite donc une disponibilité des praticiens concernés.

Du repérage au diagnostic

Tout l'enjeu du diagnostic est d'une part, de ne pas s'inquiéter inutilement devant une simple variante du développement ordinaire, et surtout d'autre part, de ne pas rassurer à tort des parents qui ont repéré un signe de déviance du développement qui s'avèrera par la suite révélateur d'une déficience intellectuelle ou d'un autre trouble du neurodéveloppement. La première étape est donc de distinguer une simple variante d'un trouble du neurodéveloppement. La deuxième étape sera de préciser le type exact de ce trouble, ce qui peut prendre plus de temps.

Distinguer une simple variante et un trouble du neurodéveloppement

Si certains signes cliniques (hypotonie sévère, absence de contact oculaire, absence de préhension volontaire) orientent rapidement vers un trouble organique et justifient des explorations neurogénétiques rapides, d'autres signes (absence de marche à 18 mois, absence de langage expressif à deux

ans, hyperactivité) peuvent être liés à une simple variante individuelle du développement psychomoteur, sans conséquence pathologique à terme. Les retards simples de la posture ou du langage peuvent être favorisés par un environnement psychosocial peu stimulant, et pas forcément associés à une vulnérabilité de l'enfant lui-même. On sait aussi que les nourrissons sans problème de développement alternent entre phases rapides d'acquisition de nouvelles compétences et phases de consolidation avec une impression de stagnation (Darrah et coll., 2003 ; Shevell, 2008).

Le diagnostic d'un trouble du neurodéveloppement est donc un processus *dynamique* (Shevell, 2008). Pour distinguer un décalage simple et un trouble du neurodéveloppement, il faut renforcer précocement la stimulation linguistique et sensorimotrice de l'enfant et, selon le contexte, la guidance parentale. Les professionnels sollicités sont les kinésithérapeutes, les psychomotriciens, les orthophonistes et les équipes de PMI, de CMP (Centre médico-psychologique) et de CAMSP.

Conjointement à cet enrichissement de la stimulation, il est nécessaire de réévaluer la *trajectoire développementale* de l'enfant par un suivi régulier (Shevell, 2008). S'il mobilise des compétences grâce à l'enrichissement précoce de l'environnement et « rattrape » son retard, on pourra rassurer les parents. Si l'enfant progresse mais reste en deçà des compétences attendues après six mois à un an selon le contexte, un trouble du neurodéveloppement doit être suspecté sans attendre. L'interprétation des progrès doit prendre en compte l'hétérochronie du développement d'enfants atteints de retard du développement, avec des dissociations de progrès entre les domaines (motricité, langage, sociabilité) (McKinnon et coll., 2009).

En 2004, le groupe d'experts de l'Inserm recommandait déjà de promouvoir en France les programmes d'interventions précoces, en y apportant les moyens nécessaires, pour les enfants à haut risque de déficiences, en particulier chez ceux issus de familles en difficulté économique, en grande précarité ou isolées ne pouvant pas assurer elles-mêmes une stimulation suffisante de l'enfant (Inserm, 2004). Mais l'accès aux professionnels et équipes de stimulation précoce reste insuffisant avec des listes d'attente des CMP et des CAMSP par manque de places. Si la kinésithérapie est facile d'accès et débute rapidement, se pose le problème d'accès aux orthophonistes libéraux (dont la prise en charge précoce d'enfants non verbaux reste difficile), et de financement des psychomotriciens, nécessitant un dossier MDPH⁵⁰ pour obtenir une AEEH⁵¹ chez un enfant « à risque », pas encore dans le champ du handicap.

50. MDPH : Maisons départementales des personnes handicapées.

51. AEEH : Allocation d'éducation de l'enfant handicapé.

Difficulté à préciser précocement le type de trouble du neurodéveloppement

Chez le nourrisson et le petit enfant (âge préscolaire), les termes de « retard psychomoteur » ou « retard global de développement » (*global development delay*) sont souvent utilisés devant un décalage dans au moins deux domaines de développement : langage, posture, interaction sociale, motricité fine (Lion-Francois et des Portes, 2004 ; Shevell, 2008). Ce terme est utilisé à juste titre car un retard global de développement peut être la manifestation précoce de différents troubles cognitifs ou psychopathologiques, actuellement regroupés dans le DSM-5 sous le terme unique de « troubles du neurodéveloppement » (Moeschler et coll., 2006 ; Moeschler, 2008 ; Topcu et Yalnizoglu, 2013 ; cf. chapitre « Terminologie, définitions, classifications ») : citons principalement la déficience intellectuelle (DI, altération du raisonnement), le trouble du spectre autistique (TSA, trouble de la cognition sociale), les troubles spécifiques du langage et des apprentissages (TSLA)⁵², (par exemple : dysphasie ; dyspraxie ou trouble d'acquisition de la coordination, TAC ; trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité, TDAH...). Ces différents troubles du neurodéveloppement peuvent être isolés (et considérés comme des diagnostics différentiels) ou associés à la déficience intellectuelle⁵³ (Gillberg, 2005).

S'agissant de distinguer précocement les signes révélateurs d'autisme ou de déficience intellectuelle (DI), plusieurs auteurs constatent dans les deux pathologies vers 18 mois un retard de langage oral et une incapacité à donner un objet sur ordre (Yirmiya et Charman, 2010 ; Lemcke et coll., 2013). Dans deux cohortes distinctes d'enfants autistes (Bolton et coll., 2012 ; Lemcke et coll., 2013), le retard de marche était attribué à la DI associée à l'autisme. L'évitement du regard, l'absence d'attention conjointe et l'absence de réponse au prénom sont des signes plus spécifiques de l'autisme (Yirmiya et Charman, 2010). D'après les 459 questionnaires ouverts auprès de parents

52. Depuis le DSM-5, une confusion de terminologie est à connaître concernant le terme TSA qui peut signifier selon le contexte clinique, soit un trouble du spectre autistique (qui a remplacé le terme TED, trouble envahissant du développement), soit un trouble spécifique des apprentissages, auquel on préférera le terme TSLA (trouble spécifique du langage et des apprentissages) pour lever toute ambiguïté. Si le terme TSLA est utilisé dans certaines MDPH et académies, nous n'avons pas connaissance d'un consensus national sur la terminologie à utiliser.

53. Par définition, et pour éviter les confusions, les termes « dys », dysphasie et dyspraxie font référence à des troubles cognitifs spécifiques chez des enfants présentant des compétences intellectuelles préservées, objectivées sur certaines épreuves des tests psychométriques ne mettant pas en jeu la modalité cognitive altérée (Herbillon et coll., 2010). Si un enfant présente une déficience intellectuelle et des troubles plus marqués ou des signes de déviance du développement d'une fonction cognitive (langage, traitement visuo-spatial, coordination motrice), on préférera les termes de « dysphasie/dyspraxie relative » ou « trouble du langage/des praxies » associé à la DI.

d'enfants autistes (Guinchat et coll., 2012), les premiers signes d'inquiétude repérés précocement (autour de 15 mois) ne sont pas spécifiques de l'autisme mais signalent plus largement un trouble du neurodéveloppement : hypotonie, retard postural, passivité, hyperactivité, troubles du sommeil. La présence d'une DI chez 30 à 60 % des personnes autistes peut contribuer à la faible spécificité des signes d'appel (Chakrabarti et Fonbonne, 2005). La mise en œuvre d'un programme d'intervention précoce est justifiée pour tout trouble du neurodéveloppement, que l'enfant ait un autisme ou une DI (Lemcke et coll., 2013).

S'agissant de distinguer précocement un trouble cognitif spécifique sévère d'une déficience intellectuelle, la tâche est parfois difficile. En effet, parmi les nourrissons et jeunes enfants présentant un retard global du développement, certains révéleront secondairement de bonnes capacités de raisonnement, initialement masquées par un trouble sévère du langage oral et/ou des praxies (Herbillon et coll., 2010).

De même, une agitation psychomotrice précoce, fréquente dans la déficience intellectuelle, n'est pas spécifique. Elle peut révéler par exemple un trouble sévère de la personnalité, avec des compétences cognitives et émotionnelles dissociées (*Multiplex Developmental Disorder*, MDD ; Revol et Fourneret, 2002).

Si l'on peut affirmer avant trois ans une déficience intellectuelle sévère ou profonde chez un enfant atteint d'un retard massif, le diagnostic de déficience intellectuelle modérée ne pourra pas être confirmé avant quatre ou cinq ans, du fait de la faible valeur prédictive des outils de diagnostic précoce (cf. infra) et de l'existence de diagnostics différentiels possibles (troubles cognitifs spécifiques sévères ou troubles de la personnalité). La présence d'un déficit moteur ou sensoriel (visuel, auditif), de troubles psychoaffectifs, ainsi qu'un environnement linguistique et social peu stimulant rendent le diagnostic encore plus complexe (cf. chapitre « Outils du diagnostic : tests psychométriques et échelles adaptatives »).

En cas de déficience intellectuelle légère, le diagnostic différentiel se pose souvent au début de l'école élémentaire, parfois au collège, avec des troubles cognitifs spécifiques multiples et sévères appelés par certains auteurs « multidys » (Herbillon et coll., 2010) et un fonctionnement intellectuel limite d'origine psychosociale (Einfeld et Emerson, 2008 ; Salvador-Carulla et coll., 2013). L'évaluation fine des profils psychométriques (Herbillon et coll., 2010) et des compétences socio-adaptatives et de l'environnement est déterminante.

En conclusion, il est prudent de ne pas assimiler trop rapidement retard global du développement et déficience intellectuelle mais il est malgré tout

utile, comme cela était déjà proposé il y a 25 ans (Field et coll., 1990), d'évaluer de manière objective les enfants dès 3 à 4 ans, pour mieux observer leur trajectoire développementale et l'effet des stimulations précoces, sans décréter trop hâtivement un pronostic péjoratif.

Outils de dépistage disponibles

En pratique clinique courante, le repérage des enfants atteints d'un retard de développement repose avant tout sur le jugement clinique des praticiens, plus qu'en référence à des échelles standardisées. Ce constat a été observé au Canada (Shevell, 2008). En France, nous n'avons pas trouvé de données épidémiologiques relatant l'usage de questionnaires par les médecins.

Les objectifs de tests de dépistage sont de spécifier des normes, de guider le praticien dans son observation du développement de l'enfant, et donc de l'aider à mieux identifier les enfants présentant un retard de développement. Par définition, un outil de dépistage doit être rapide, facile à utiliser et approprié pour dépister la pathologie recherchée et avoir des propriétés psychométriques correctes : standardisation, validité, fiabilité, avec une sensibilité élevée (70 à 80 %) pour ne pas laisser de côté des enfants à risque et une bonne spécificité, pour éviter de dépister trop d'enfants à tort (Sonnander, 2000 ; McKenzie et Megson, 2012).

Les pédiatres américains disposent de nombreux tests de repérage et dépistage des troubles neurodéveloppementaux (AAP, 2001). On distingue les questionnaires parentaux qui ont l'avantage de nécessiter moins de temps que les tests avec observation directe (*Parent's Evaluation of Developmental Status, Stages and Ages Questionnaire, Child Development Inventories*), et les échelles de développement précoce, qui impliquent l'examen direct des compétences de l'enfant (*Denver-II screening test, Bayley Infant Neuro-developmental Screener, Battelle Developmental Inventory, Early Language Milestone Scale, Brigance Screens*).

En France, une expertise collective de l'Inserm a étudié les troubles mentaux, leur dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent (Inserm, 2002). Dans les recommandations de dépistage en population générale, les experts soulignaient qu'il pourrait être intéressant de disposer d'un outil permettant l'établissement d'un « score » de développement pour les examens se déroulant aux cours des deux premières années de la vie. Une rupture dans l'évolution de ce score, et non sa position par rapport à une « moyenne », pourrait constituer un vrai signal d'alarme. Il était recommandé que des indicateurs de développement sensorimoteur, cognitif et émotionnel de l'enfant soient

intégrés aux items des examens des 2 premières années de la vie ; ces indicateurs devant être au préalable déterminés par un groupe de travail *ad hoc*. À notre connaissance, cette recommandation n'a pas eu de suite.

Outils de dépistage précoce d'un trouble du neurodéveloppement

Plusieurs outils sont déjà disponibles en France pour le dépistage des troubles du neurodéveloppement (HAS, 2005). Il s'agit soit de questionnaires parentaux, soit d'échelles de développement précoce généralement mis en œuvre par des psychomotriciens ou des psychologues. Trois questionnaires parentaux (tableau 4.I) et trois échelles de développement précoce (tableau 4.II) ont été étudiés. Il est possible que d'autres tests ayant échappé à cette revue bibliographique soient utilisés par diverses équipes francophones. Nous constatons le développement de différents outils par plusieurs équipes et l'absence d'une réflexion nationale pour harmoniser les pratiques.

Une question méthodologique fondamentale relevée par de nombreux auteurs est l'évolution des versions des différents tests et leur validation successive, qui posent des problèmes de concordance, avec une incidence sur les cohortes longitudinales. À titre d'exemple, l'histoire des versions successives de la Bayley (BSID-II puis Bayley-III, voir tableau 4.II) illustre cette problématique et mérite d'être détaillée. La version BSID-II a fait l'objet de plusieurs études de prédictivité entre les scores obtenus chez les nourrissons et les troubles cognitifs persistant après l'âge de 3 ans. Dans une étude portant sur 137 nourrissons (89 nés à terme, 48 prématurés), les taux de corrélation entre les scores cognitifs obtenus après l'âge de 3 ans et ceux recueillis avant 2 ans sont faibles (respectivement de 0,121, 0,32 et 0,37 à 6, 12 et 22 mois) chez les grands prématurés, et méritent une certaine prudence (Chaudhary et coll., 2013). La valeur prédictive des scores de la version la plus récente de la Bayley-III vis-à-vis des chiffres de QI (sur l'échelle de Griffiths) semble satisfaisante pour Milne et coll. (2015), avec malgré tout certaines précautions de calcul (Milne et coll., 2015). En effet, l'échelle mentale de la BSID-II fournit un score cognitif global MDI (*Mental Development Index*) alors que la Bayley-III ne fournit que des scores séparés (cognition, langage). Un score combiné Cognitive (CB-III scores) est calculé mais non validé. De ce fait, les comparaisons avec la BSID-II sont compliquées. Par ailleurs, l'échelle Bayley-III est nettement moins sensible que la BSID-II pour repérer les enfants atteints de retard (Moore et coll., 2012) : pour détecter des enfants atteints d'un retard de développement modéré à sévère (score < 70 de la BSID-II), il faut à la Bayley-III un score langage et cognition < 85 ou un score combiné CB-III < 80 (Johnson et coll., 2014). La valeur prédictive

d'un score < 70 est très mauvaise (sensibilité 58 %, spécificité 100 %), alors que celle d'un score < 80 (sensibilité 89 % ; spécificité 99 %) rejoint celle du MDI (BSDI-II) (Moore et coll., 2012). Ces auteurs recommandent une certaine prudence concernant l'extrapolation des résultats de la Bayley-III.

Le programme EIS (*Evaluation Intervention Suivi*), non cité dans le tableau 4.II, a une place à part parmi les échelles de développement précoce. Il s'agit de l'adaptation francophone de l'AEPS (*Assessment, Evaluation and Intervention Program System*), une évaluation directe et structurée d'enfants à risque ou atteints de troubles du neurodéveloppement de 0 à 3 ans, et utilisable jusqu'à 6 ans chez les enfants ayant un trouble du neurodéveloppement. Cet outil se distingue des autres inventaires de développement précoce par son caractère dynamique et intégré, conçu pour faciliter le lien entre l'évaluation de l'enfant, programmation et évaluation de l'intervention précoce. Il fournit explicitement la base des plans individualisés (Dionne et coll., 2001). L'AEPS (et sa version francophone EIS) explore six domaines de développement : motricité (globale et fine), communication, adaptation, cognition et sociabilité. Contrairement aux autres échelles d'évaluation précoce, l'EIS permet d'évaluer l'enfant par rapport à lui-même et non par rapport à une norme. Par ailleurs, ses qualités métriques ont été validées par comparaison à celles de l'échelle de Bayley sur 335 enfants accueillis dans des centres d'action précoce. La version francophone s'accompagne d'une étude de validation des effets du programme éducatif (Tourrette et Guedeney, 2012). Aucune publication n'a été retrouvée sur l'utilisation de ce type d'instrument dynamique au sein des équipes de dépistage et de stimulation précoce en France.

Outils de dépistage chez les enfants (> 3 ans) de troubles des apprentissages, dont les déficiences intellectuelles légères

McKenzie et Megson (2012) ont réalisé une analyse exhaustive de la littérature anglophone sur les outils de dépistage de la déficience intellectuelle développés spécifiquement pour l'enfant (de plus deux ans). Parmi les 26 études retenues, 24 outils ont été écartés, car ils dépistaient des types très variés de handicap (sensoriel, moteur, etc.), ou bien avaient été validés dans des populations à risque (milieux socio-familiaux précaires, enfants repérés avec retard de développement), et ne permettaient pas de discriminer les enfants avec DI parmi d'autres troubles cognitifs. La BREV, outil de dépistage français (Billard et coll., 2002), faisait partie de ces outils considérés comme non valides selon les critères de ces auteurs (McKenzie et Megson, 2012). Les auteurs n'ont pas retenu non plus, leur propre outil, le CLDSQ, *Child Learning Disability Screening Questionnaire* (McKenzie et coll., 2008), qui n'avait été validé que chez 33 enfants.

Tableau 4.I : Questionnaires parentaux de dépistage précoce d'un trouble du neurodéveloppement

Nom de l'échelle	IFDC : Inventaires français du développement communicatif	IDE : Inventaire du développement de l'enfant ²	ASQ : <i>Ages and Stages Questionnaires</i> ⁶
Échelle anglophone dont elle est issue	<i>MacArthur-Bates Communicative Development Inventory</i> (Fenson et coll., 1993)	<i>Child Development Inventory</i> (CDI) d'Ireton H. (Doig et coll., 1999) ³	<i>Ages and Stages Questionnaires</i> (Squires et coll., 1997)
Type d'outil	Questionnaires parentaux	Questionnaire parental	11 questionnaires parentaux
Âge	8 à 16 mois	15 mois à 5 ans et 11 mois	4 mois à 48 mois
Compétences étudiées	Développement gestuel et langagier	« Problèmes de développement »	Cinq domaines de développement
Équipe française développant l'outil	Laboratoire DDL, Lyon (S. Kern) AFPA et Société européenne de pédiatrie ambulatoire	Laboratoire Cogni-Sciences, Grenoble ⁹ et Université de Montpellier	Réseau de suivi des anciens prématurés en Pays de Loire (<i>LIFT Network</i>), et Inserm Nantes
Référence bibliographique	Kern 2003 et 2007 ¹	Duyme et coll., 2011 ⁴	Flamant et coll., 2011 ⁷
Validité de l'adaptation française	Forme courte publiée dans <i>Anae</i> , 2010	Normes sur un échantillon de 1 287 enfants de 15 à 72 mois ⁴	Comparaison avec la Brunet-Lézine chez 703 prématurés ⁷
Utilisation de l'outil en France	Epipage 2 : suivi prospectif d'anciens grands prématurés nés en 2011 (Ancel et coll., 2014)	Une forme d'échelle brève ou IDE-DG ⁵ rapide à utiliser. Pas d'utilisation connue en recherche	Outil de suivi prospectif dans une cohorte d'anciens prématurés (Flamant et coll., 2011)

¹ IFDC : La trajectoire de développement communicatif a été étudiée chez 548 nourrissons francophones « tout-venant » de 8 à 16 mois (Kern et coll., 2007). Il est souligné une hétérogénéité des résultats après 12 mois, plus particulièrement en production. Dans le prolongement de cette étude, les auteurs ont réalisé une étude chez les enfants de 16 à 30 mois (Kern, 2003). Une forme courte a été publiée dans une revue sans comité de lecture (Kern et coll., 2010).

² IDE : Ce questionnaire est une aide pour identifier et évaluer les problèmes de développement de jeunes enfants. Les réponses ne constituent pas un diagnostic mais suggèrent des pistes pour l'établissement par des professionnels d'un diagnostic plus approfondi et d'une aide appropriée. Une nouvelle version, parue en 2010, inclut quelques modifications pour une meilleure utilisation et tient compte des remarques des utilisateurs.

³ La validité de la version américaine du *Child Development Inventory* a été évaluée chez 43 parents d'enfants à haut risque, en comparaison de scores obtenus avec ceux de l'échelle de Bayley (BSID-II). Une forte corrélation a été observée ($r=0,86$; $P < 0,001$) avec une sensibilité (80 % à 100 %) et une spécificité (94 % à 96 %) élevées (Doig et coll., 1999).

⁴ Le score de développement général est fortement corrélé à l'âge chronologique ($r=0,89$). La reproductibilité de cotation d'un observateur est de 0,97 et la concordance inter-observateurs (parent versus enseignant) est de 0,76. La corrélation entre le quotient de développement de l'IDE et le QI (test psychométrique individuel) est élevé ($r=0,84$). La sensibilité et la spécificité pour détecter des enfants d'intelligence limite (QI < 86) sont de 84 % et 92 % (Duyme et coll., 2011).

⁵ Une forme d'échelle brève ou IDE-DG, permet d'évaluer uniquement un âge de développement général et un quotient de développement général (QD-IDE). Il permet, dans le but d'un dépistage rapide, de préciser si l'enfant est à haut risque de problème de développement. En cas de constat de haut risque de problème de développement à l'IDE-DG, l'utilisation de la forme complète s'avère nécessaire pour connaître dans quel domaine spécifique du développement ces troubles apparaissent.

⁶ Les ASQ (*Ages and Stages Questionnaires*) développés dans les années 1980, ont été ré-étalonnés chez 7 000 enfants en 1997, avec une concordance de 85 % par rapport à des tests standardisés (Bayley et Stanford-Binet) (Squires et coll., 1997). La validité de l'ASQ (*Ages and Stages Questionnaires*) a été comparée aux scores de la BSID II (Bayley-II) chez 53 nourrissons à deux ans (Gollenberg et coll., 2010). La sensibilité était de 100 % et la spécificité de 87 % pour les enfants ayant un retard de développement (score < 70 sur BSID-II). La corrélation avec la BSID-II était modérée pour les domaines « communication » ($R=0,52$; $P < 0,001$), « sociabilité » ($R=0,45$; $P < 0,01$) et « motricité globale » ($R=0,46$; $P < 0,01$). En revanche, aucune corrélation n'a été retrouvée pour les épreuves de résolution de problème et motricité fine.

⁷ La version française a été validée comme un outil pertinent d'évaluation des anciens prématurés, par comparaison avec l'échelle de Brunet-Lézine chez 700 prématurés. La sensibilité de détection des enfants ayant un QD (Quotient de développement) < 85 à la Brunet-Lézine était de 0,85 et la spécificité de 0,72 (Flamant et coll., 2011).

⁸ Laboratoire Cogni-Sciences. Bilan de Santé Évaluation du Développement pour la Scolarité 5 à 6 ans. BSEDS 5-6, Version 3. Octobre 2003. (Accessible sur : http://www.ac-grenoble.fr/ien.g4/IMG/pdf/BSEDS_3_secours.pdf).

Tableau 4.II : Tests de développement psychomoteur disponibles en France

Nom de l'échelle	Denver (DDST)	Bayley-III	Brunet-Lézine
Échelle anglophone dont elle est issue	<i>Denver Developmental Screening Test</i> (DDST) : un des plus anciens outils de dépistage des troubles du développement ¹	<i>Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition</i> (Bayley-III) ²	Outil développé d'emblée en France, en 1950 par Brunet et Lézine
Type d'outil	Test de développement global	Questions aux parents et observation directe de l'enfant	Questions aux parents et observation directe de l'enfant
Âge	2 semaines à 6 ans	1 à 42 mois	2 à 36 mois
Compétences étudiées	4 rubriques : langage, contact social, motricité fine et motricité globale	Trois échelles : mentale, motrice et comportementale	4 domaines : posture, coordination oculomotrice, langage, relations sociales ⁴
Équipe française développant l'outil	Marc Tardieu, neuropédiatrie, Bicêtre	Équipe de Toulouse	Issy Les Moulineaux (Paris)
Référence bibliographique	Tardieu (1992) Revue sans comité de lecture	Pas de validation publiée ³	Josse, 2001
Validité de l'adaptation française	Traduction française disponible Pas d'étude de validité	Traduction non publiée (TN Willig, Toulouse)	Étalonnage entre 1994 et 1996, sur 1 050 enfants
Utilisation de l'outil en France	En pratique clinique neuropédiatrique dans certains centres. Pas d'usage en recherche.	Critère de jugement principal dans une étude contrôlée en réanimation néonatale (Durmeyer et coll., 2013) et évaluation de la psychomotricité chez des anciens prématurés (Alberge et coll., 2014)	Utilisé largement en clinique et en recherche pour le suivi de cohortes d'anciens prématurés (Charkaluk et coll., 2011) ou comme critère de jugement thérapeutique (Blehaut et coll., 2010)

¹ Une version révisée (DDST-II) a été publiée en 1992 (Frankenburg et coll., 1992). Cependant, certaines équipes ont fortement critiqué la sensibilité et la spécificité de cet outil, considérant qu'il était préférable de ne pas l'utiliser (Glascoe et coll., 1992).

² Depuis la conception de cette échelle en 1969 (*Bayley Scales of Infant Development, BSID* ; Bayley, 1969), deux versions ont été développées (*BSID-II*, 1993) puis *Bayley-III*. L'échelle de Bayley semble globalement un outil robuste pour le suivi du développement psychomoteur du nourrisson. De surcroît, une version adaptée à des enfants infirmes moteurs ou malvoyants est en cours de validation (Visser et coll., 2014).

³ Un étalonnage de l'échelle en population française est en cours dans le cadre d'un autre PHRC multicentrique « validation française du Bayley-III », avec un échantillon comparatif entre Bayley et Brunet-Lézine (Albregge C, communication personnelle).

⁴ Ce test comporte 10 items par niveau d'âge permettant le calcul d'âges de développement et de quotients de développement. Pour les enfants de moins de 15 mois, temps de passation de 30 minutes ; pour les enfants plus âgés, la passation peut durer 60 minutes, mais est très variable selon la disponibilité de l'enfant. Le test dans sa version complète est destiné à être utilisé par un psychologue ou un psychomotricien, mais cet outil peut constituer une base de repères chronologiques simples pour le médecin de famille (Lion-François et des Portes, 2004). Pour la recherche, ce test a été utilisé dans certains pays non francophones, mais pas dans les pays anglo-saxons. Cela limite son usage dans les études multicentriques internationales.

Un seul outil a attiré l'attention des auteurs : le CAT, *Cognitive Abilities Test* (Simonoff et coll., 2006), développé en 1986 pour tester les capacités de raisonnement corrélées aux compétences scolaires et repérer ainsi les enfants avec DI légère. La validation de l'outil porta sur plus de 2 700 enfants de 12 à 13 ans, avec repérage de 204 enfants à risque, pour lesquels une très bonne

corrélation (0,76) a été obtenue entre le score total de la CAT et une psychométrie de référence (WISC-III⁵⁴) (Simonoff et coll., 2006). Cependant, l'outil n'a pas été retenu, car une version courte de la CAT (non validée) avait été utilisée, la population étudiée était trop âgée pour du dépistage, et les seuils d'enfant à risque de DI n'étaient pas clairement définis (McKenzie et Megson, 2012).

Vu l'accès difficile à des tests psychométriques standardisés réalisés par des psychologues, le groupe anglais de McKenzie et Murray a développé un questionnaire parental de repérage d'enfants (8 à 12 ans) et adolescents (13 à 18 ans) avec DI : le CAIDS-Q, *Child and Adolescent Intellectual Disability Screening Questionnaire* (McKenzie et coll., 2012). Un groupe de 61 enfants avec DI (âge moyen 10 ans, QI moyen 53 [39 à 68]) a été comparé à un groupe contrôle de 69 enfants sans DI (QI moyen 93 [70 à 138]) ; de même, 71 adolescents avec DI (âge moyen 14 ans, QI moyen 53 [30 à 69]) ont été comparés à un groupe contrôle de 79 enfants sans DI (QI moyen 83 [62 à 125]) (remarque : le patient avec QI à 62 avait de bonnes compétences adaptatives). La sensibilité et la spécificité de la CAIDS-Q sont de 97 % et 85 % chez les enfants, et de 91 % et 95 % chez les adolescents. La fiabilité test-retest n'a pas été étudiée. Le repérage d'une déficience légère chez les enfants et adolescents est un enjeu important, avec un nombre élevé de diagnostics non faits (David et coll., 2014). La validation d'une version française de ce questionnaire mériterait d'être étudiée.

En France, plusieurs outils ont été développés. Deux batteries (BESDS et BREV) ont été recommandées dans le cadre d'un travail d'une commission d'experts sur les outils de « Repérage, dépistage et diagnostic pour les enfants atteints d'un trouble spécifique du langage » (Vallée et Dellatolas, 2005). Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le tableau 4.III.

Concernant le BSEDS (Bilan de Santé Évaluation de Développement pour la Scolarité), la commission d'experts évaluant les outils de dépistage des troubles du langage notait en 2005 : « un certain décalage entre la quantité de données recueillies avec cet outil (91 % des enfants de l'académie de Grenoble) et la pauvreté relative des études de validation. D'autre part, la règle pour passer du bilan standard au bilan complet n'est pas suffisamment explicite » (Vallée et Dellatolas, 2005). À notre connaissance, la validation et l'étalonnage de l'outil n'ont pas été publiés et nous n'avons pas trouvé de mise à jour depuis 2003.

54. WISC : Wechsler Intelligence Scale for Children.

Tableau 4.III : Outils de dépistage des troubles d'apprentissage, dont les déficiences légères

Nom de la batterie	BSEDS	BREV et EDA
Intitulé précis	Bilan de Santé Évaluation de Développement pour la Scolarité	BREV : Batterie rapide d'évaluation des fonctions cognitives EDA : Évaluation Des fonctions cognitives et Apprentissages »
Type d'outil	Batterie composite d'épreuves neuropsychologiques Examen médical + questionnaires	Batterie de 17 subtests
Âge	5 à 6 ans	4 à 9 ans
Objectif	Dépister des troubles sensoriels et des troubles cognitifs spécifiques, centré sur le langage et l'information visuelle	Détecter les enfants suspects d'un déficit cognitif et définir le profil cognitif pour orienter l'enfant vers un professionnel <i>ad hoc</i> qui confirmera le trouble
Équipe française développant l'outil	Laboratoire Cogni-Sciences, Grenoble ³	Centre de référence sur les troubles du langage et des apprentissages, Service de santé publique et d'épidémiologie, Hôpital Bicêtre, AP-HP, Inserm U 569
Référence bibliographique	Validation et étalonnage de l'outil non publiés	Billard et coll., 2002a et b, 2006 ²
Validité de l'outil pour la DI légère	Outil non développé initialement pour la DI ¹	Pas d'information sur le sujet concernant la version récente (EDA)
Utilisation de l'outil en France	Utilisation informelle par plusieurs académies dans le cadre de la médecine scolaire de grande section	Utilisation en clinique dans les services hospitaliers Outil utilisé dans une cohorte d'anciens prématurés par équipe marseillaise (Berbis et coll., 2012)

¹ La question d'une déficience intellectuelle est évoquée (p. 19 du document du Laboratoire Cogni-Sciences) : « Si on suspecte un retard global, un enfant obtiendra des scores très bas (au moins inférieurs à -1 écart-type) dans la plupart des sub-tests réalisés par l'enseignant ou l'équipe de santé scolaire : reproduction de figures, langage, motricité manuelle, traitement de l'information visuelle. L'avis de l'enseignant à la suite des observations en classe est important pour évoquer ce retard global ».

² Étalonnage chez 700 enfants tout-venant (Billard et coll., 2002a) et validation en comparaison à une batterie de référence chez 202 enfants épileptiques (Billard et coll., 2002b) ; puis chez 173 enfants atteints de troubles des apprentissages (Billard et coll., 2006) comparée à une évaluation de référence (examen neuropsychologique et du langage oral et écrit). Toutes les corrélations entre les tests de la BREV et les tests correspondants de la batterie de référence étaient significatives. La prescription après la BREV d'évaluations complémentaires concordait avec les conclusions de l'évaluation de référence chez 145/173 pour l'évaluation psychométrique et 168/172 enfants pour le langage (4 faux-négatifs).

³ Laboratoire Cogni-Sciences. Bilan de Santé Évaluation du Développement pour la Scolarité 5 à 6 ans. BSEDS 5-6, Version 3. Octobre 2003. (Accessible sur : http://www.ac-grenoble.fr/ien.g4/IMG/pdf/BSEDS_3_secours.pdf).

La batterie BREV (Batterie rapide d'évaluation des fonctions cognitives) (Billard et coll., 2006) est un outil conçu par des neuropédiatres, orthophonistes et neuropsychologues, comme un outil de dépistage des troubles cognitifs chez les enfants de quatre à neuf ans, à réaliser dans le cadre d'une consultation. Les auteurs considèrent que la BREV est un examen fiable pour déterminer si une plainte est justifiée, prescrire les évaluations complémentaires utiles, non seulement en ce qui concerne les troubles du langage, mais aussi praxiques et les déficits globaux (Billard et coll., 2006). Une nouvelle

version, l'EDA⁵⁵ (Évaluation Des fonctions cognitives et Apprentissages, nouvelle BREV), a été récemment mise à disposition des professionnels. L'EDA évalue les fonctions cognitives de l'enfant (fonctions verbales et non verbales) et ses apprentissages (lecture, orthographe, calcul). La passation de l'ensemble de la batterie prend 45 mn. Selon les concepteurs de l'EDA, un étalonnage a été réalisé chez 626 enfants répartis en 6 niveaux scolaires, avec des normes de référence de la moyenne section au CM2. Cet étalonnage ne semble pas avoir été publié. Par ailleurs, cet outil a été développé pour repérer et dépister les troubles spécifiques des apprentissages. Sa pertinence pour repérer des enfants avec DI légère n'a pas été étudiée.

Utilisation des outils de dépistage en pratique clinique

Valeur prédictive individuelle des échelles de développement

Plusieurs études ont évalué la stabilité dans le temps des scores aux échelles de développement ou tests psychométriques réalisés avant 3 à 4 ans, chez des enfants ayant un retard de développement.

Certains auteurs (Field et coll., 1990 ; Sonnander, 2000 ; Hack et coll., 2005 ; Moeschler, 2008) considèrent que les échelles d'évaluation précoce ont une mauvaise valeur prédictive individuelle du risque et du degré de déficience intellectuelle ultérieure. Field et coll. (1990) ont suivi l'évolution des quotients de développement sur deux ans de 291 jeunes enfants (âge moyen : 3 ans et 3 mois) référés pour retard global du développement ou retard de langage. Malgré une forte corrélation (0,78) entre les deux évaluations, les auteurs ont observé une amélioration significative du QI moyen, de 67 à 74, et 26 % des enfants avaient une amélioration de 16 points ou plus. À noter une amélioration significativement supérieure chez les enfants avec retard de langage, par rapport à ceux avec retard global.

De même, dans une autre étude (Hack et coll., 2005), 200 anciens grands prématurés (terme moyen 26,4 semaines d'âge gestationnel, poids moyen 811 g), ont été testés à 20 mois d'âge corrigé (Bayley-II) puis à 8 ans (K-ABC). Le taux de nourrissons ayant un retard de développement (MDI < 70) était de 39 % à 20 mois, alors que seulement 16 % des enfants avaient un score composite < 70 à 8 ans. Si l'objectif principal d'un test de dépistage est de ne pas passer à côté des enfants présentant un retard (faux-négatifs), un des risques est de considérer à tort des nourrissons comme retardés alors que leur devenir cognitif est satisfaisant (faux-positifs).

55. <http://www.orthoedition.com/evaluations/eda>

Keogh et coll. (1997) ont assuré un suivi longitudinal sur 8 ans, de 82 enfants avec retard de développement. Le quotient de développement à 3 ans a été établi sur l'échelle de Gesell, puis un QI a été calculé avec le test de Sanford Binet à 6 puis 11 ans. Les scores moyens du groupe étaient stables, mais les trajectoires individuelles au sein du groupe étaient variables : aggravation, stabilité ou amélioration.

D'autres auteurs considèrent qu'il existe une bonne stabilité des scores dans le temps. D'après les données d'une de ces études (Shevell et coll., 2005), la grande majorité des enfants ayant un retard global du développement auraient ultérieurement une DI. Dans cette étude longitudinale, Shevell et coll. (2005) ont suivi deux populations d'enfants évalués une première fois à 3 ans et demi au moyen d'une échelle développementale validée (BDI, *Battelle Developmental Inventory*) : 48 enfants avec retard global et 43 avec retard de langage. Réévalués à 7 ans par la même échelle, la moyenne des scores des enfants avec retard global était à 66 et celle des enfants avec retard de langage était à 72 (moyenne 100, 1 DS 15). Les résultats de cette étude doivent être nuancés pour trois raisons : la population initiale évaluée à trois ans comportait 99 enfants avec retard global (51 perdus de vue) et 70 avec retard de langage (27 perdus de vue) ; les auteurs ne précisent pas combien d'enfants ont un score en dessous de -2 DS (la limite de -1,5 DS est arbitrairement proposée) ; et enfin, les compétences adaptatives de ces enfants évaluées par l'échelle de Vineland étaient moins déficitaires que les performances cognitives.

Une autre étude rétrospective (Yang et coll., 2011) a porté sur 313 enfants, dont 161 ayant une déficience intellectuelle légère à modérée sur une échelle de Wechsler adaptée (WPPSI-R ou WISC-III). Parmi eux, 105 (âge moyen 7 ans 8 mois ; QI moyen 68 ± 14) avaient été évalués selon la WPPSI-R à un âge moyen de 4 ans 6 mois (QI moyen 60 ± 11). Le coefficient de corrélation entre les deux tests était considéré comme « bon » ($r=0,42$; $p < 0,001$). Un autre groupe de 56 enfants (âge moyen 7 ans 4 mois ; QI moyen 56 ± 11) avait eu une évaluation avec l'échelle de développement (Bayley-II) à un âge moyen de 3 ans 2 mois (Indice de Développement 53 ± 9). Le coefficient de corrélation était considéré « faible à correct » ($r=0,22$; $p < 0,001$). Les auteurs considèrent que les scores de QI étaient stables dans le temps. Cette conclusion doit être pondérée car certains aspects méthodologiques de l'étude sont surprenants, en particulier, la présence dans ce groupe d'enfants considérés comme déficients, de certains sujets ayant un QI > 70. Par ailleurs, si le coefficient de corrélation était acceptable pour les évaluations à 4 ans 6 mois entre deux outils identiques (échelles de Wechsler), il était plus discutable pour l'évaluation à 3 ans avec l'échelle de Bayley. Enfin,

la comparaison de deux groupes ne dit rien des variations individuelles (Keogh et coll., 1997) et ne peut pas être extrapolée en pratique clinique.

Concernant les questionnaires parentaux, leur fiabilité pour détecter un retard de développement mérite un regard critique. Une étude intéressante menée chez des enfants de 30 mois a comparé la sensibilité d'un questionnaire parental (*the Child Development Review*) à celle d'une évaluation développementale par un pédiatre (échelles Capute) et au score de développement (MDI) de l'échelle de Bayley-II renseigné par un psychologue (Voigt et coll., 2007). Les corrélations entre l'examen pédiatrique et la Bayley étaient nettement meilleures qu'avec l'échelle parentale. Les auteurs insistent sur l'utilité d'une bonne formation des pédiatres à l'évaluation du neurodéveloppement.

Obstacles à l'utilisation des outils de dépistage en pratique clinique

Prenant en compte les discussions sur la validité controversée des outils de dépistage au Royaume-Uni, le groupe pédiatrique du *National Screening Committee* (NSC)⁵⁶ considère que le dépistage des troubles du développement et du comportement ne remplit pas les critères requis (2004). Le groupe souligne de manière elliptique que cela ne signifie pas qu'il ne s'agit pas d'un important problème de santé publique, mais que d'autres approches doivent être envisagées pour prévenir et réduire ces problèmes et leurs conséquences. Le questionnement sur les outils touche tous les continents car en Australie en 2002, le *National Health and Medical Research Council* (NHMRC) considérait que le niveau de preuve était insuffisant pour se prononcer pour ou contre un dépistage des retards de développement.

Un autre frein à l'utilisation des outils est le temps (Dobrez et coll., 2001). Malgré le caractère dit « rapide », utiliser un outil standardisé nécessite du temps, un investissement personnel ainsi qu'un coût, pour sa passation et son interprétation. De ce fait, ces instruments de dépistage restent peu utilisés en pratique pédiatrique et de médecine générale courante en France, mais aussi à l'étranger : selon une étude, seuls 15 à 20 % des praticiens (généralistes et pédiatres) utilisent des outils standardisés de dépistage des troubles du neurodéveloppement, entre autres raisons (au-delà du temps) car il n'y a pas de consensus sur l'outil à utiliser (Dobrez et coll., 2001 ; McKenzie and Megson, 2012).

En 2008, une expérimentation de repérage en médecine libérale des troubles d'apprentissages et psychoaffectifs chez les enfants de 4, 5 et 6 ans

56. http://www.nsc.nhs.uk/ch_screen/child_main.htm

(MOD456), a été menée par l'AFPA (Association Française de Pédiatrie Ambulatoire), cofinancée par les Urcam et les URML⁵⁷ d'Île-de-France et de Rhône-Alpes (Association MOD 4, 5, 6 ; 2012). Cette étude ne concernait pas spécifiquement la déficience intellectuelle, mais donne un éclairage pertinent sur la faisabilité d'utilisation d'un outil standardisé de repérage en pratique clinique de ville. Ce projet a permis de construire une consultation de repérage adaptée à la pratique libérale en mettant à la disposition des médecins une mallette d'outils de dépistage conçue spécifiquement⁵⁸, comprenant un questionnaire destiné aux parents, un autre pour les médecins et dix-sept tests validés par un comité d'experts pour pratiquer ces repérages. Cette consultation a été expérimentée en cabinet entre mai et décembre 2009 : 420 consultations ont été réalisées par 52 médecins sur les 60 volontaires. Au préalable, tous ces médecins expérimentateurs ont suivi une formation spécifique et reçu le protocole de consultation accompagné de la mallette. Ils devaient également répondre à des questionnaires d'opinion et d'évaluation. Chaque consultation était rémunérée par un forfait complémentaire de 55 €. L'expérimentation a permis le repérage de 152 situations potentiellement à problème et 78 % des médecins estiment que cette consultation leur a permis de repérer des troubles qu'ils n'auraient pas repérés sans cela. Les parents ont perçu la consultation comme intéressante (90 %) et l'enfant comme « amusante » (81 %). Plus de huit parents sur dix ont trouvé le questionnaire pré-consultation facile à remplir. Cette consultation est également ressentie comme un moment privilégié d'échange avec le médecin. Les médecins dans leur quasi-totalité (98 %) disent vouloir continuer à utiliser les outils de la mallette, tous (33 %) ou en partie (61 %), ainsi que le questionnaire parental (18 %). Un bémol reste la durée de consultation (54 minutes en moyenne) : 70 % des médecins ont eu des difficultés pour intégrer la consultation dans leur planning.

Un autre point soulevé par cette étude est l'indispensable liaison avec les médecins de l'Éducation nationale, les médecins scolaires et les médecins de PMI qui doit être organisée, pour améliorer la collaboration en partageant les mêmes outils et éviter des consultations redondantes (Association MOD 4, 5, 6 ; 2012). À notre connaissance, cette étude de faisabilité n'a pas été publiée dans une revue à comité de lecture.

La nécessité de disposer d'échelles précoces d'évaluation du neurodéveloppement, de mettre à jour leur étalonnage et vérifier leur valeur prédictive, est à nouveau source de nombreuses publications pour deux raisons

57. URCAM et URML : Unions régionales des caisses d'assurance maladie et Unions régionales des médecins libéraux.

58. <http://www.com-medic.com/>

principales : la généralisation du suivi des anciens grands prématurés, la nécessité d'évaluer l'effet des interventions précoces ou des traitements en médecine périnatale (Durrmeyer et coll., 2013). L'histoire récente concernant la dernière version de l'échelle de Bayley pour le suivi des cohortes de prématurés américains en est une illustration (Moore et coll., 2012 ; Johnson et coll., 2014).

En conclusion, si certains auteurs prônent clairement l'utilisation des outils de dépistage (Shevell et coll., 2005) et défendent leur relative validité prédictive, d'autres auteurs rappellent au contraire que la valeur prédictive de ces tests de dépistage sur le niveau de fonctionnement intellectuel ultérieur est mauvaise (Sonnander, 2000 ; Bornholt et coll., 2004). Mais cet argument n'est pas un obstacle si on reste sur l'objectif du dépistage, qui n'est pas de faire un pronostic mais de repérer des enfants à risque en vue de les orienter vers une structure de diagnostic et d'intervention précoce (Shevell et coll., 2005).

Au demeurant, toute politique de dépistage cohérente implique la possibilité d'accéder dans un délai rapide à une confirmation diagnostique auprès de centres ressources (Sonnander, 2000). Ce point mérite d'être discuté en France au vu de la saturation des structures *ad hoc* (CMP, CAMSP, Sessad⁵⁹).

BIBLIOGRAPHIE

AAP (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS). Committee on Children with Disabilities. Developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics* 2001, **108** : 192-196

AGENCE DE LA BIOMÉDECINE. Diagnostic prénatal 2011 (accessible sur : http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/diag-prenat/01diag_prenat/synthese.htm)

ALBERGE C, BOLZONI C, COLOMBIÉ B. Indications de la prise en charge précoce des grands prématurés dans le réseau de suivi de nouveau-nés vulnérables P'itMip. *Arch Pediatr* 2014, **21** (Hors série 1) : 286-287

ANCEL PY, GOFFINET F ; EPIPAGE 2 WRITING GROUP. EPIPAGE 2 : a preterm birth cohort in France in 2011. *BMC Pediatr* 2014, **14** : 97

ANECAMSP. Annoncer, accompagner. In : *Contraste n° 40. Enfance et Handicap*. ERES Éditions, Paris, 2014 : 1-251

59. Service d'Éducation Spécialisée et de Soins à Domicile.

ASSOCIATION MOD 4, 5, 6. Repérage des troubles des apprentissages et troubles psychoaffectifs des enfants de 4 à 6 ans. Dossier de presse, Conférence de presse, 12 janvier 2012

BAILEY D. Newborn screening for intellectual disability: past, present, and future. *Int Rev Res Ment Retarda* 2008, **36** : 1-25

BAILEY D, BISHOP E, RASPA M, SKINNER D. Caregiver opinions about Fragile X population screening. *Genet Med* 2012, **14** : 115-121

BALES A, ZALESKI C, MCPHERSON E. Patient and Family experiences and opinions on adding 22q11 deletion syndrome to the newborn screen. *J Genet Counsel* 2010, **19** : 526-534

BERBIS J, EINAUDI MA, SIMEONI MC, BRÉVAUT-MALATY V, AUQUIER P, et coll. Quality of life of early school-age French children born preterm: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012, **162** : 38-44

BILLARD C, VOL S, LIVET MO, VALLÉE L, GILLET P. The BREV neuropsychological test: Part I. Results from 500 normally developing children. *Dev Med Child Neurol* 2002a, **44** : 391-397

BILLARD C, MOTTE J, FARMER M, LIVET MO, VALLÉE L, et coll. The BREV neuropsychological test: Part II. Results of validation in children with epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2002b, **44** : 398-404

BILLARD C, DUCOT B, PINTON F, COSTE-ZEITOUN D, PICARD S, WARSZAWSKI J. BREV, une batterie d'évaluation des fonctions cognitives: validation dans les troubles des apprentissages. *Arch Pediatr* 2006, **13** : 23-31

BLEHAUT H, MIRCHER C, RAVEL A, CONTE M, DE PORTZAMPARC V, et coll. Effect of leucovorin (folinic acid) on the developmental quotient of children with Down's syndrome (trisomy 21) and influence of thyroid status. *PLoS One* 2010, **5** : e8394

BODDAERT N, KLEIN O, FERGUSON N, SONIGO P, PARISOT D, et coll. Intellectual prognosis of the Dandy-Walker malformation in children: the importance of vermian lobulation. *Neuroradiology* 2003, **45** : 320-324

BOLTON P, GOLDING J, EMOND A, STEER CD. Autism spectrum disorder and autistic traits in the avon longitudinal study of parents and children: precursors and early signs. *J Am Acad child Adol Psychiatry* 2012, **51** : 249-260

BORNHOLT L, SPENCER F, OUVRIER R, FISHER I. Cognitive screening for young children: development and diversity in context. *J Child Neurol* 2004, **19** : 313-317

BROMLEY RL, BAKER GA, MEADOR KJ. Cognitive abilities and behaviour of children exposed to antiepileptic drugs in utero. *Curr Opin Neurol* 2009, **22** : 162-166

CCNE (COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE). Avis sur le dépistage du risque de la trisomie 21 foétale. Paris, Rapport du 22 juin 1993, Circulaire 37

- CHADIE A, RADI S, TRESTARD L, CHAROLLAIS A, EURIN D, et coll. Neurodevelopmental outcome in prenatally diagnosed isolated agenesis of the corpus callosum. *Acta Paediatr* 2008, **97** : 420-424
- CHAKRABARTI S, FONBONNE E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry* 2005, **162** : 1133-1141
- CHARKALUK ML, TRUFFERT P, MARCHAND-MARTIN L, MUR S, KAMINSKI M, et coll. Very preterm children free of disability or delay at age 2: predictors of schooling at age 8 : a population-based longitudinal study. *Early Hum Dev* 2011, **87** : 297-302
- CHAUDHARY T, WALCH E, HEROLD B, METZE B, LEJEUNE A, et coll. Predictive and concurrent validity of standardized neurodevelopmental examinations by the Griffiths scales and Bayley scales of infant development II. *Klin Padiatr* 2013, **225** : 8-12
- CHAWARSKA K, PAUL R, KLIN A, HANNIGEN S, DICHEL L, VOLKMAR F. Parental recognition of developmental problems in toddlers with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2007, **37** : 62-72
- CHIU RW, LO YM. Noninvasive prenatal diagnosis empowered by high-throughput sequencing. *Prenat Diagn* 2012, **32** : 401-406
- CNGOF (COLLÈGE NATIONAL DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS). Information destinée aux femmes enceintes sur la possibilité de recourir, à leur demande, au dépistage prénatal de la trisomie 21. 2014 (accessible sur : http://www.cngof.asso.fr/documents/cngof_T21-mai_2014-francais_final.pdf)
- DARRAH J, HODGE M, MAGILL-EVANS J, KEMBHAVI . Stability of serial assessments of motor and communication abilities in typically developing infants – Implications for screening. *Early Hum Dev* 2003, **72** : 97-110
- DAVID M, DIETERICH K, BILLETTE DE VILLEMEUR A, JOUK PS, COUNILLON J, et coll. Prevalence and characteristics of children with mild intellectual disability in a French county. *J Intellect Disab Res* 2014, **58** : 591-602
- DIONNE C, BRICKER D, HARGUINDÉGUY-LINCOURT MC, RIVEST C, TAVARÈS CA. Présentation d'un outil d'évaluation et d'intervention pour jeunes enfants : système integer d'évaluation de l'enfant, d'évaluation de l'intervention et de programmation (AEPS). *Revue Francophone de la Déficience Intellectuelle* 2001, **12** : 21-29
- DOBREZ D, LO SASSO A, HOLL J, SHALOWITZ M, LEON S, BUDETTI P. Estimating the cost of developmental and behavioral screening of preschool children in general pediatric practice. *Pediatrics* 2001, **108** : 913-922
- DOIG KB, MACIAS MM, SAYLOR CF, CRAVER JR, INGRAM PE. The Child Development Inventory: A developmental outcome measure for follow-up of the high-risk infant. *J Padiatr* 1999, **135** : 358-362

DURRMEYER X, HUMMLER H, SANCHEZ-LUNA M, CARNIELLI VP, FIELD D, et coll. Two-year outcomes of a randomized controlled trial of inhaled nitric oxide in premature infants. *Pediatrics* 2013, **132** : e695-e703

DUYME M, ZORMAN M, TERVO R, CAPRON C. French Norms and Validation of the Child Development Inventory (CDI) : Inventaire du Développement de l'Enfant (IDE). *Clin Pediatr* 2011, **50** : 636-647

EINFELD S, EMERSON E. Intellectual Disability. In: Rutter's Child and Adolescent Psychiatry. RUTTER M, BISHOP D, PINE D, SCOTT S, STEVENSON J, TAYLOR E, THAPAR A (Eds.). Fifth edition. Blackwell Publishing, 2008 : 820-840

FAVRE R, DUCHANGE N, VAYSSIÈRE C, KOHLER M, BOUFFARD N, et coll. How important is consent in maternal serum screening for Down syndrome in France? Information and consent evaluation in maternal serum screening for Down syndrome: a French study. *Prenat Diagn* 2007, **27** : 197-205

FENSON L, DALE P, REZNICK S, THAL D, BATES E, et coll. MacArthur Communicative Development Inventories: user's guide and technical manual. San Diego, CA, Singular Publishing Group, 1993

FIELD M, FOX N, RADCLIFFE J. Predicting IQ change in preschoolers with developmental delays. *J Dev Behav Pediatr* 1990, **11** : 184-189

FLAMANT C, BRANGER B, NGUYEN THE TICH S, DE LA ROCHEBROCHARD E, SAVAGNER C, et coll. Parent-completed developmental screening in premature children: a valid tool for follow-up programs. *PLoS One* 2011, **6** : e20004

FORSBERG L, WIDE . Long-term consequences after exposure to antiepileptic drugs in utero. *Ther Adv Drug Saf* 2011, **2** : 227-234

FRANKENBURG WK, DODDS J, ARCHER P, SHAPIRO H, BRESNICK B. The Denver II: a major revision and restandardization of the Denver Developmental Screening Test. *Pediatrics* 1992, **89** : 91-97

GILLBERG C. Mental retardation/learning disability. In: A clinical Handbook of Child and Adolescent Psychiatry. GILLBERG C, HARRINGTON R, STEINHAUSEN HC (Eds.). Cambridge University Press, 2005

GLASCOE FP, BYRNE KE, ASHFORD LG, JOHNSON KL, CHANG B, STRICKLAND B. Accuracy of the Denver-II in developmental screening. *Pediatrics* 1992, **89** : 1221-1225

GOLLENBERG AL, LYNCH CD, JACKSON LW, MCGUINNESS BM, MSALL ME. Concurrent validity of the parent-completed Ages and Stages Questionnaires, 2nd Ed. with the Bayley Scales of Infant Development II in a low-risk sample. *Child Care Health Dev* 2010, **36** : 485-490

GUIBAUD L, LARROQUE A, VILLE D, SANLAVILLE D, TILL M, et coll. Prenatal diagnosis of "isolated" Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. *Prenat Diagn* 2012, **32** : 185-193

GUINCHAT V, CHAMAK B, BONNIAU B, BODEAU N, PERISSE D, et coll. Very early signs of autism reported by parents include many concerns not specific to autism criteria. *Res Autism Spectr Disord* 2012, **6** : 589-601

HACK M, TAYLOR HG, DROTAR D, SCHLUCHTER M, CARTAR L, et coll. Poor predictive validity of the Bayley Scales of Infant Development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics* 2005, **116** : 333-341

HAS (HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ). Recommandations pour la pratique clinique. Propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 28 jours à 6 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI et médecins scolaires. Argumentaire. Septembre 2005, 99 p.

HERBILLON V, KRIFI-PAPOZ S, COMTE-GERVAIS I. Intérêt et limites du bilan neuropsychologique dans le diagnostic différentiel multidys *versus* retard mental : comment les différencier en pratique ? *ANAE* 2010, **110** : 367-375

HÉRON D, MOUTARD ML. Déficience intellectuelle et diagnostic prénatal : quelles situations ? Quelles réponses ? *MT Pédiatrie* 2008, **11** : 242-247

INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE). Troubles mentaux. Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent. Collection Expertise collective, Éditions Inserm, Paris, 2002

INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE). Déficiences et handicaps d'origine périnatale. Dépistage et prise en charge. Collection Expertise collective, Éditions Inserm, Paris, 2004

JOHNSON S, MOORE T, MARLOW N. Using the Bayley-III to assess neurodevelopmental delay: which cut-off should be used? *Pediatr Res* 2014, **75** : 670-674

JOSSE D. Manuel du Brunet-Lézine révisé. Échelle de développement psychomoteur de la première enfance. Éditions et applications psychologiques (EAP), Paris, 2001

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE. Arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21

KEOGH BK, BERNHEIMER LP, GUTHRIE D. Stability and change over time in cognitive level of children with delays. *Am J Ment Retard* 1997, **101** : 365-373

KERN S. Le compte-rendu parental au service de l'évaluation de la production lexicale des enfants français entre 16 et 30 mois langage en émergence. *Glossa* 2003, **85** : 48-61

KERN S. Lexicon development in French speaking Infants. *First Language* 2007, **27** : 227-250

KERN S, LANGUE J, ZESIGER P, BOVET F. Adaptations françaises des versions courtes des inventaires du développement communicatif de MacArthur-Bates. *ANAE* 2010, **22** : 107-108

LARROQUE B, ANCEL PY, MARRET S, MARCHAND L, ANDRÉ M, et coll. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. *Lancet* 2008, **371** : 813-820

LEMCKE S, JUUL S, PARNER E, LAURITSEN, THORSEN P. Early signs of Autism in Toddlers: a follow-up study in the Danish National Birth cohort. *J Autism Dev Disord* 2013, **43** : 2366-2375

LION-FRANÇOIS L, DES PORTES V. Les grandes étapes du développement psychomoteur entre 0 et 3 ans. *Rev Prat* 2004, **54** : 1991-1998

LOANE M, MORRIS JK, ADDOR MC, ARRIOLA L, BUDD J, et coll. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. *Eur J Hum Genet* 2013, **21** : 27-33

MATTEI JF. Le dépistage de la trisomie 21 à l'aide des marqueurs sériques maternels. Paris, Rapport de la mission confiée par M. J. Barrot, Ministre du Travail et des Affaires Sociales et M.H. Gaymard, Secrétaire d'État à la Santé, au Professeur Mattei. Ministère du Travail et des Affaires sociales, 1996, 89 p.

MCKENZIE K, MEGSON P. Screening for Intellectual disability in children : a review of the literature. *J Appl Res Intellect Disabil* 2012, **25** : 80-87

MCKENZIE K, MEGSON P, PAXTON D. The development of a Child Learning Disability Screening Questionnaire (CLDSQ). *Learn Disabil Pract* 2008, **11** : 18-22

MCKENZIE K, PAXTON D, MURRAY G, MILANESI P, MURRAY AL. The evaluation of a screening tool for children with an intellectual disability: The Child and Adolescent Intellectual Disability Screening Questionnaire. *Res Dev Disabil* 2012, **33** : 1068-1075

MCKINNON S, DIONNE S, NADER-GROSBOIS N. Évaluation longitudinale du développement de jeunes enfants de 18 à 36 mois ayant une déficience intellectuelle. *J Dev Disabil* 2009, **15** : 81-85

MILNE SL, MCDONALD JL, COMINO EJ. Alternate scoring of the Bayley-III improves prediction of performance on Griffiths Mental Development Scales before school entry in preschoolers with developmental concerns. *Child Care Health Dev* 2015, **41** : 203-212

MOESCHLER J. Medical genetics diagnostic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability. *Curr Opin Neurol* 2008, **21** : 117-122

MOESCHLER J, SHEVELL M, THE COMMITTEE ON GENETICS. Clinical Genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. *Pediatrics* 2006, **117** : 2304-2316

MOORE T, JOHNSON S, HAIDER S, HENNESSY E, MARLOW N. Relationship between test scores using the second and third editions of the Bayley Scales in extremely preterm children. *J Pediatr* 2012, **160** : 553-558

MOUTARD ML, KIEFFER V, FEINGOLD J, et coll. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv Syst* 2003, **19** : 471-476

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Child health screening and surveillance: a critical review of the evidence. 2002 (accessible sur : <http://www.nhmrc.gov.au/publications/pdf/ch42.pdf>)

PATEL D, MERRICK J. Intellectual Disability. In: Neurodevelopmental Disabilities. Clinical Care for Children and Young Adults. PATEL DR, GREYDANUS DE, OMAR HA, MERRICK J (Eds). Springer, 2011 : 161-171

PILU G, SANDRI F, PEROLO A, PITTALIS MC, GRISOLIA G, et coll. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993, **3** : 318-329

POLLITT R. New technologies extend the scope of newborn blood-spot screening, but old problems remain unresolved. *Acta Paediatrica* 2010, **99** : 1766-1772

PRESIDENT'S COUNCIL ON BIOETHICS. The changing moral focus on newborn screening: an ethical analysis. Washington, DC, December 2008 : 1-151 (accessible sur : www.bioethics.gov)

REVOL O, FOURNERET P. Approche diagnostique d'un enfant instable. *Rev Prat* 2002, **52** : 11-15

ROUSSEAU T, AMAR E, FERDYNUS C, THAUVIN-ROBINET C, GOUYON JB, SAGOT P. Variations de prévalence de la trisomie 21 en population française entre 1978 et 2005. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2010, **39** : 290-296

SALVADOR-CARULLA L, GARCÍA-GUTIÉRREZ JC, RUIZ GUTIÉRREZ-COLOSÍA M, ARTIGAS-PALLARÈS J, GARCÍA IBÁÑEZ J, et coll. Borderline Intellectual Functioning: consensus and good practice guidelines. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2013, **6** : 109-120

SHEETS KB, CRISSMAN BG, FEIST CD, SELL SL, JOHNSON LR, et coll. Practice guidelines for communicating a prenatal or postnatal diagnosis of Down syndrome : recommendations of the national society of genetic counselors. *J Genet Couns* 2011, **20** : 432-441

SHEVELL M. Global Developmental Delay and mental retardation or intellectual disability: conceptualization, evaluation, and etiology. *Pediatr Clin North Am* 2008, **55** : 1071-1084

SHEVELL M, MAJNEMER A, PLATT RW, WEBSTER R, BIRNBAUM R. Comparison of developmental and functional outcomes in preschool children diagnosed with either global developmental delay or developmental language impairment. *Dev Med Child Neurol* 2005, **47** : 678-683

SIMONOFF E, PICKLES A, CHADWICK O, GRINGRAS P, WOOD N, et coll. The Croyden assessment of learning study: prevalence and educational identification of mild mental retardation. *J Child Psychol Psychiatry* 2006, **47** : 828-839

SKOTKO BG, CAPONE GT, KISHNANI PS ; DOWN SYNDROME DIAGNOSIS STUDY GROUP. Post-natal diagnosis of Down syndrome: synthesis of the evidence on how best to deliver the news. *Pediatrics* 2009, **124** : e751-e758

SONNANDER K. Early identification of children with developmental disabilities. *Acta Paediatrica* 2000, **Suppl 434** : 17-23

SQUIRES J, BRICKER D, POTTER L. Revision of a parent-completed development screening tool: Ages and Stages Questionnaires. *J Pediatr Psychol* 1997, **22** : 313-328

SUREAU C, HENRION R. Rapport du comité technique de l'échographie de dépistage prénatal. Avril 2005

TARDIEU M. Développement psychomoteur de l'enfant : éléments d'appréciation. *Rev Prat (MG)* 1992, **42** : 113-117

TASSONE F, IONG KP, TONG TH, LO J, GANE LW, et coll. FMR1 CGG allele size and prevalence ascertained through newborn screening in the United States. *Genome Med* 2012, **4** : 100

TOPCU M, YALNIZOGLU D. Developmental abnormalities and mental retardation : diagnostic strategy. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. III (3d series). Pediatric Neurology Part I. DULAC O, LASSONDE M, SARNAT H (Eds). Elsevier, 2013 : 211-217

TOURRETTE C, GUEDENEY A. L'évaluation en clinique du jeune enfant. *Psychothérapies Pratiques* 2012, 143-144

VALLÉE L, DELLATOLAS G. Recommandations sur les outils de repérage. Dépistage et Diagnostic pour les Enfants atteints d'un Trouble Spécifique du Langage. Rapport de la commission d'experts. 1^{er} octobre 2005 (Accessible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/recommandations_tsl.pdf.)

VASSY C. From a genetic innovation to mass health programmes: The diffusion of Down's Syndrome prenatal screening and diagnostic techniques in France. *Soc Sci Med* 2006, **63** : 2041-2051

VISSER L, RUITER SA, VAN DER MEULEN BF, RUIJSSENAARS WA, TIMMERMAN ME. Accommodating the Bayley-III for motor and/or visual impairment: a comparative pilot study. *Pediatr Phys Ther* 2014, **26** : 57-67

VOIGT RG, LLORENTE AM, JENSEN CL, FRALEY JK, BARBARESI WJ, HEIRD WC. Comparison of the validity of direct pediatric developmental evaluation versus developmental screening by parent report. *Clin Pediatr (Phila)* 2007, **46** : 523-529

YANG P, JONG YJ, HSU HY, LUNG FW. Role of assessment tests in the stability of intelligence scoring of pre-school children with uneven/delayed cognitive profile. *J Intellect Disabil Res* 2011, **55** : 453-461

YIRMIYA N, CHARMAN T. The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics. *J Child Psychol Psychiatry* 2010, **51** : 432-458