Published in final edited form as:
Enfance. 2009 ; 61(1): 43–54.

Que nous apprennent les petits frères et sœurs sur les signes précoces d'autisme?¹

Sally J. Rogers

Résumé

L'objectif de cette revue est de présenter une synthèse des réponses que l'on peut actuellement apporter à la question de savoir quelles sont les premières caractéristiques comportementales qui prédisent le développement de l'autisme. L'article se centre sur 5 points : la présence de Troubles du Spectre Autistique (TSA) dans des groupes de frères et sœurs puînés d'enfants déjà diagnostiqués, les *patterns* et caractéristiques du développement moteur, les *patterns* et caractéristiques du développement social et émotionnel, les *patterns* et caractéristiques de la communication intentionnelle verbale et non verbale, et les *patterns* qui marquent le début de comportements pathognomoniques de TSA. La discussion porte sur les aspects inattendus des résultats et les pistes de recherche nouvelles qu'ils peuvent engendrer.

Abstract

The purpose of this review is to synthesize the main findings thus far, particularly highlighting unexpected findings and areas of discrepancy in order to suggest targets for development of new hypotheses and new research. We will focus on five topics: presence of ASD in the infant sibling groups, patterns and characteristics of motor development, patterns and characteristics of social and emotional development, patterns and characteristics of intentional communication-both verbal and nonverbal, and patterns that mark the onset of behaviors pathognomonic for ASD. We will end with a discussion of surprises, contradictions and discrepancies, implications, and research needs.

Keywords

AUTISME; BÉBÉS À HAUT RISQUE; SIGNES PRÉCOCES ATYPIQUES;
 COMPORTEMENTS PATHOGNOMONIQUES; DÉVELOPPEMENT SOCIAL

Keywords

AUTISM; HIGH RISK INFANTS; EARLY ATYPICALITIES; PATHOGNOMONIC
 BEHAVIORS; SOCIAL DEVELOPMENT

Deux des suggestions les plus provocatrices que Kanner (1943) ait faites dans son article de 1943 concernaient le fait que l'autisme est présent dès les premiers mois de la vie et qu'il représente un trouble biologique dans la capacité de relation sociale. La recherche de ces symptômes précoces de l'autisme a stimulé les théories et les études empiriques depuis lors, et ce avec un triple objectif : découvrir des fonctions cérébrales sous-tendant le développement des relations sociales normales, nous conduire à des interventions précoces, et nous renseigner plus clairement sur le phénotype comportemental d'autisme car les symptômes des enfants

¹Traduction française de Jacqueline Nadel, MIND Institute, University of California Davis

plus âgés reflètent des expériences de vie qui changent drastiquement et exponentiellement avec le temps en raison de l'autisme.

Les symptômes de la petite enfance ont été examinés avec des méthodes variées depuis des décennies. Pendant longtemps, les antécédents familiaux et les constats des parents ont été la seule source disponible. Mais les souvenirs sont influencés à la fois par l'épreuve du temps, par les connaissances des parents sur le développement normal et sur les premiers symptômes d'autisme. Le besoin de méthodes d'accès direct au comportement des jeunes enfants se faisait donc sentir.

En 1991 en France, Adrien et son équipe ont proposé une nouvelle méthode consistant à analyser les films familiaux, procurant ainsi la première possibilité d'un examen objectif des premiers comportements. Cette méthodologie a été largement utilisée depuis dans le monde entier. Les études à partir de ces films ont montré clairement que des symptômes d'autisme différenciaient les enfants porteurs bien avant que le diagnostic n'intervienne. Mais les parents ne filment pas en suivant des règles scientifiques, ils filment quand ils en ont envie en fonction des circonstances et des lieux. Rassembler des données objectives sur les caractéristiques des interactions précoces, sur les premières explorations d'objets, sur les *patterns* moteurs, sur les premières vocalisations, et sur les réponses sensorielles requiert d'autres méthodes. Des études longitudinales prospectives de bébés depuis la naissance jusqu'à la petite enfance étaient nécessaires, mais, étant donné le taux de prévalence de 4 pour 10 000, de telles études demanderaient de voir trop d'enfants pendant trop longtemps pour être faisables. Comme les résultats des études familiales montraient 5 % à 8 % de risque de développer un trouble du spectre autistique chez les frères et sœurs (Le Couteur et al., 1996 ; Folstein & Rutter, 1988), on en tira un moyen prospectif d'étude des premiers symptômes d'autisme. La Quête du Graal de la recherche sur l'autisme précoce était maintenant bien définie : quelles sont les premières caractéristiques comportementales qui prédisent le développement de l'autisme ?

L'objectif de cette revue est de synthétiser les réponses actuelles et de mettre l'accent sur les résultats inattendus de façon à susciter de nouvelles pistes d'hypothèses et de recherche.

Nous nous centrerons sur 5 sujets : la présence de TSA dans des groupes de frères et sœurs, les *patterns* et caractéristiques du développement moteur, les *patterns* et caractéristiques du développement social et émotionnel, les *patterns* et caractéristiques de la communication intentionnelle verbale et non verbale, et les *patterns* qui marquent le début de comportements pathognomoniques de TSA. À la fin, nous discuterons des surprises, des contradictions et des besoins de la recherche.

Au long de cet article nous appellerons *enfants à haut risque* les petits frères et sœurs d'enfants avec autisme, et *enfants à faible risque* les petits frères et sœurs d'enfants au développement normal servant de contrôles. Les aînés atteints seront qualifiés de *probants*. Si le groupe à haut risque est constitué uniquement d'enfants qui seront plus tard diagnostiqués avec TSA, on les appellera *enfants TSA à haut risque*. Si des enfants avec TSA ont été retirés du groupe, on les appellera *enfants à haut risque non TSA*. Enfin, si des enfants avec TSA n'ont pas été identifiés ou n'ont pas été retirés du groupe, alors le groupe sera appelé *enfants à haut risque*.

COMBIEN DE PETITS FRÈRES ET SŒURS SONT-ILS ATTEINTS D'AUTISME ?

On ne peut pas répondre à cette importante question à partir des études existantes. En effet, ces études ne se sont pas faites à partir d'échantillons cliniquement définis, car ils diffèrent d'échantillons de la population générale sur la sévérité du probant, le niveau d'éducation familial, le lieu, etc. En outre, l'identification des TSA s'est faite différemment selon les études. Les enfants avec un diagnostic ultérieur de syndrome d'Asperger (AS) ou de trouble global du développement (PDDNOS) sont susceptibles d'être détectés après ceux atteints d'autisme

(AD), et ainsi les études rapportant des diagnostics à soixante mois pourraient avoir des taux plus élevés d'atteintes de frères et sœurs que celles reposant sur des vingt-quatre mois. De même l'âge de recrutement des petits frères et sœurs dans les études peut affecter les taux : un recrutement à un an ou après un an augmente le risque de biais de population car les parents peuvent participer à l'étude parce qu'ils ont déjà des inquiétudes sur leur cadet.

Dans l'échantillon le plus grand et le plus ancien, celui du Canada, sur 155 frères et sœurs à haut risque et 73 à faible risque, 35 bébés à haut risque ont été diagnostiqués ASD (AD, PDDNOS ou AS) par un expert aveugle aux objectifs de la recherche et utilisant les meilleurs outils standards de diagnostic (Brian et al., 2008).

LE PHÉNOTYPE ÉLARGI D'AUTISME DANS LA PREMIÈRE ENFANCE

Le terme de « phénotype élargi (PE) d'autisme » a été utilisé pour caractériser la présence de particularités subcliniques liées aux relations sociales, à la pragmatique et aux intérêts spéciaux qui semblent s'apparenter à des caractéristiques primaires des TSA et surviennent à une fréquence élevée chez les apparentés au premier degré. Un problème est de définir le phénotype élargi dans la toute première enfance, car il n'en existe aucune définition consensuelle, et il s'agit d'une importante difficulté à surmonter.

CARACTÉRISTIQUES DÉVELOPPEMENTALES

Développement intellectuel général

On admet généralement que des différences développementales entre bébés à haut risque et à risque faible émergent aux alentours de douze mois et non à six mois, avec, si l'on se réfère aux mesures standardisées du développement, une chute des scores standard – une décélération du développement – qui continue et élargit le fossé entre douze et vingt-quatre mois et au-delà (Brian et al, 2008). Ce *pattern* a toutefois été rapporté par certains chercheurs dans des groupes à haut risque non TSA (Brian et al, 2008).

Développement moteur

Des retards du développement moteur ont été rapportés de façon récurrente chez les petits qui développent un autisme. Avec un échantillon de 60 bébés à haut risque et 27 bébés à faible risque, vus à six, quatorze, et vingt-quatre mois, Landa et Garret-Mayer (2006) rapportent des différences de développement moteur fin et global à quatorze et vingt-quatre mois, mais pas à six mois.

Comportements répétitifs et autres patterns moteurs anormaux

À l'encontre de certaines études antérieures qui ne trouvaient pas de différence sur les catégories des comportements répétitifs durant la seconde année, Ozonoff et al., (2008) ont récemment rapporté des différences. Comparant 35 bébés de douze mois à haut risque et 31 bébés à risque faible dont 9 se sont révélés avoir un diagnostic d'autisme à trente-six mois, 47 n'avoir aucun retard et 10 avoir d'autres retards, les auteurs ont analysé la présence de 4 comportements appropriés pour 4 jouets présentés (porte à la bouche, secoue, tire/pousse et tape) et de 4 comportements atypiques (« tourne », « fait des rotations », « roule » et « regard anormal »). Les deux groupes différaient sur un seul comportement approprié : « tire/pousse » qui apparaissait plus souvent dans le groupe en retard. Les TSA montraient des taux significativement plus élevés que les autres groupes pour « tourne », « regard anormal », et « fait des rotations » ce dernier comportement différant dans le groupe TSA par rapport au groupe sans retard. Le comportement atypique le plus fréquent était le regard anormal, manifesté par 7 des 9 enfants du groupe TSA. De même, on ne trouve pas de différences significatives sur les étapes du développement ou le pointage dans l'étude d'Iverson et collègues (2007) portant

sur 21 bébés à haut risque et 18 à faible risque, vus tous les mois pendant 45 minutes entre cinq et quatorze mois, avec un suivi à dix-huit mois, sur la base de la méthode d'examen moteur de Thelen (1979). Seule la stabilité posturale était moins durable dans le groupe à haut risque. Analysant 4 postures et 9 mouvements répétitifs chez 17 haut risque et 15 risque faible, en utilisant l'échelle AOSI (*Autism Observation Scales for Infants*, Bryson et al., 2006), Loh et al., (2007) ont montré que, à douze et dix-huit mois, sur la base de la taxonomie de Thelen (1979), un comportement sur 13 se manifestait significatif à un âge – balancer les bras – (à douze mois). Globalement, se couvrir les oreilles à dix-huit mois était plus fréquent dans le groupe à haut risque. Ainsi, selon ces 3 études, les mouvements répétitifs impliquant les bras et les mains sont les seuls comportements discriminatifs.

Comportements sensoriels

Travaillant à partir du grand échantillon Canadien, Zwaigenbaum et collègues. (2005) ont été les premiers à montrer que les items rapportant une hyper- ou hypo-réceptivité aux stimuli sensoriels différenciaient significativement à douze mois, mais pas à six mois, les enfants qui développeraient plus tard un autisme. Notons toutefois que Toth et collègues (2007), à partir d'un questionnaire parental, ont trouvé des taux **plus élevés** pour les aspects sensoriels, les comportements répétitifs et les problèmes tempéramentaux chez les bébés à faible risque comparés à des bébés du groupe à haut risque non TSA, à vingt mois!

Attention visuelle

Le groupe de Zwaigenbaum (2005) a été le seul à s'intéresser au *shifting* attentionnel et au désengagement en utilisant un paradigme de laboratoire. La souplesse du *tracking* visuel différenciait à douze mois, mais pas à six mois, le groupe TSA à haut risque du groupe à haut risque non TSA et du groupe à faible risque. Intéressant élément à signaler : le délai de *shifting* d'un stimulus actif vers un autre augmente progressivement chez les futurs TSA entre six et douze mois, tandis que le *shifting* d'un stimulus inactif vers un stimulus actif ne différencie pas les différents groupes.

Développement social et émotionnel

L'objectif principal des études prospectives était d'identifier précocement des comportements sociaux atypiques chez les petits frères et sœurs à haut risque. En fait, à la date d'aujourd'hui peu d'études ont publié des recherches comparatives portant sur les comportements sociaux avant douze mois. De façon surprenante, les groupes qui ont utilisé des questionnaires de tempérament ne trouvent pas plus de difficultés chez les futurs TSA que chez les autres bébés à six mois (Zwaigenbaum et al, 2005). Mais avec le temps, des différences tempéramentales apparaissent, en particulier plus de détresse est rapportée ainsi que plus de temps passé à fixer les objets.

Le groupe de Toth (2007) a trouvé des caractéristiques atypiques dans le groupe à haut risque qui ne deviendra pas TSA (non TSA) sur un ensemble de mesures sociales tout au long de la deuxième année. Les tests ont confirmé les déficits sociaux dans le groupe à haut risque mais pas de déficits sur l'imitation d'actions ni le jeu fonctionnel ou symbolique. Aucun élément environnemental comme le stress ou la mésentente conjugale ne différenciait les familles des différents groupes, ce qui est important à souligner car on a souvent invoqué des tensions parentales liées à la présence d'un aîné TSA pour expliquer les troubles des comportements sociaux dans les groupes de petits frères et sœurs à haut risque.

L'utilisation de la procédure du *still face* (Tronick et al., 1978) n'a pas donné de résultats discriminatifs dans l'étude d'Ibanez et collègues (2008) qui ont examiné 17 bébés à haut risque et 17 à risque faible ni sur le regard, ni sur l'affect, si ce n'est une moindre fréquence des

shiftings attentionnels et une plus grande durée d'aversion du regard chez les sujets à haut risque, à interpréter comme une difficulté à désengager le regard.

Yirmiya et collègues (2006) ont utilisé pour la première fois le *still face* et une période de jeu social avec 21 bébés de quatre mois à haut risque et à risque faible de TSA. Aucune différence tempéramentale, ou de *patterns* de regard, ou de différence de synchronie dyadique n'a été relevée. (62 % dans le groupe à haut risque, 67 % dans le groupe à faible risque) même si la synchronie était plus souvent manifestée par la mère que par le bébé dans le groupe à haut risque. Aucune relation entre les affects et la synchronie à quatre mois et à quatorze mois avec le CHAT (Baron-Cohen, 1992). Les auteurs résument leurs résultats en disant qu'à quatre mois les bébés en devenir de TSA fonctionnent bien, dans la limite des mesures employées.

Les mêmes résultats avec le *still face* se retrouvent chez 55 bébés de six mois (Merin et al., 2007), 31 à haut risque et 24 à risque faible. L'utilisation du *tracking* visuel Tobii montre plus fréquemment une plus grande attention à la bouche de la mère dans le groupe à haut risque, sans qu'on puisse trouver une relation avec les troubles autistiques à vingt-quatre mois, et sans qu'on puisse généraliser (Young et al., 2008). Un résultat contre-intuitif de cette étude montre qu'un seul comportement social à six mois est lié au développement à vingt-quatre mois : la durée du regard aux yeux de la mère est corrélée **négativement** avec le développement du langage expressif à vingt-quatre mois ($p = 001$). Ces analyses (Young et al., sous presse) mettent l'accent sur l'importance des études longitudinales pour bien peser le sens de différences identifiées très précocement.

Développement de la communication intentionnelle et du langage

Des retards dans le développement de la communication verbale et non verbale (gestuelle) n'ont pas été trouvés avant douze mois, voire même avant deux ans (Zwaigenbaum et al, 2005, Yirmiya et al, 2006, Landa & Garret-Mayer, 2006). Plusieurs études ont échoué à mettre en évidence des différences portant sur des items spécifiques mesurant le partage affectif, l'attention conjointe, l'interaction sociale ou l'usage de gestes conventionnels

Yirmiya et ses collègues (Gamliel., 2007) ont brossé une fresque impressionnante de la décélération et de l'accélération développementales chez les petits frères et sœurs à haut risque entre quatre et cinquante quatre mois. Dans un échantillon comprenant 39 bébés à haut risque à devenir non TSA, comparés à 39 bébés à faible risque, elles ont d'abord divisé le groupe en 4 sous-groupes : 1. des enfants à haut risque avec des retards significatifs (> 2 écarts type) langagiers et cognitifs à quatorze mois $n = 5$, 2. des enfants à haut risque avec retards significatifs langagiers et cognitifs à vingt-quatre mois $n = 6$, 3. des enfants à haut risque sans retards à quatorze ni vingt-quatre mois, $n = 27$, et 4. les 33 jeunes enfants à faible risque. Les sous-groupes 1, 2, et 3 montrent des retards significatifs de développement du langage à quatorze mois. À vingt-quatre mois, les 3 sous-groupes continuent à montrer des retards dans le langage réceptif, et les sous-groupes 1 et 2 montrent des retards de langage expressif. À 36 mois, les sous-groupes 1 et 2 continuent à manifester un retard significatif de langage réceptif et expressif. À 54 mois, il n'y a plus de différences significatives pour le langage réceptif bien qu'on note encore d'importantes disparités de scores des sous-groupes 1 et 2. Même si les sous-groupes sont de petite taille, l'évolution du groupe est impressionnante. Elle pourrait suggérer des différences quantitatives dans les taux de développement, ou des différences qualitatives de routes développementales. Le fait de recouvrer un niveau normal de développement sans le support d'intervention pose des questions très importantes à rediscuter.

Réponse à son nom

La réponse à son nom est discriminative à douze mois et quelquefois plus tôt dans les films familiaux (Osterling & Dawson, 1994 ; Baranek, 1999). Dans l'étude de Nadig et collègues

(2007) portant sur 98 bébés de six mois (dont 55 haut risque) et 147 bébés de douze mois (dont 101 haut risque) où un expérimentateur familial donne un jouet à l'enfant, s'écarte de sa vue et l'appelle par son nom 3 fois, des différences significatives sont notées à douze mois mais pas à six mois. En utilisant des analyses de régression, les auteurs ont montré que le meilleur prédicteur de réponse à son nom n'est ni le développement du langage réceptif ni le *shifting* d'un objet sur un autre. Il s'agit plutôt d'une initiative de l'enfant qui se désengage de l'objet pour un contact oculaire avec la personne qui l'appelle, donc d'une manifestation d'intérêt social.

Réponse au mamanese

Les enfants autistes d'âge préscolaire et scolaire montrent des réponses atypiques au langage qu'on leur adresse (Klin, 1991 ; Kuhl et al., 2005). Les seuls enfants qui préfèrent le langage adulte faisaient partie du groupe à haut risque dans l'étude précitée de Nadig et collègues (2007), sans que l'on puisse, dans l'état actuel de connaissances, considérer cette absence de réponse comme un marqueur de risque.

Réponse à l'attention conjointe (AC)

L'analyse la plus précise de la réponse à l'attention conjointe a concerné 81 bébés, dont 46 haut risque et 35 risque faible, à quinze mois en moyenne (douze à vingt-trois mois) (Presmanes et al., 2007). Les auteurs montrent que les petits frères et sœurs à haut risque ont des difficultés à interpréter les cibles de la communication qui impliquent une localisation spatiale (déictiques), alors qu'ils détectent aisément les cibles redondantes (tourner la tête plus éléments verbaux et gestuels).

Une seconde recherche de Sullivan et collègues (2007), impliquant 51 bébés à haut risque à quatorze et à vingt-quatre mois, dont 16 ont développé un TSA, 8 un trouble du langage ou d'un autre type, et 27 rien de ces cas. Aucune différence d'attention conjointe n'était discriminative à quatorze mois ni à vingt-quatre mois avec le groupe défini par des retards développementaux, mais par contre la différence de ces deux groupes avec le groupe sans retard était sensible. Le groupe TSA à haut risque s'est beaucoup moins amélioré que les autres groupes dans la détection de l'attention conjointe entre quatorze et vingt-quatre mois (Cassel et al, 2007).

Imitation

Des deux seuls groupes qui ont publié sur l'imitation, Zwaigenbaum et collègues (2005) rapportent une différence de performance sur l'imitation intentionnelle, les actions corporelles et les actions sur les objets à douze mois entre ceux qui développeront plus tard un autisme, qu'ils soient dans le groupe à haut risque ou à risque faible. Notons toutefois que les imitations d'actions avec des objets ne discriminent pas les groupes à haut risque et à risque faible à vingt mois (Toth et al, 2007).

DISCUSSION

Quelles sont les surprises de cette littérature? La première, et de taille, est l'absence de marqueurs comportementaux de TSA à six mois. Étant donné le caractère très sociable des enfants de six mois, et les profonds déficits sociaux des enfants avec TSA, l'idée de la plupart des investigateurs n'était pas de savoir s'ils trouveraient des différences comportementales mais **lesquelles**. L'absence de marqueurs sociaux à six mois change les idées sur le développement de l'autisme ou sur la continuité du développement social durant la prime enfance (cf. Kagan, 2008), ou sur les deux. Notons que l'absence de marqueurs précoces ne suggère pas une cause environnementale, mais nous confirme plutôt l'importance des

contributeurs génétiques du trouble. Notre suggestion est que la génétique de l'autisme est en place à six mois, mais pas les comportements correspondants.

La seconde surprise concerne la variété des trajectoires et le calendrier du début des *patterns* régressifs (cf. la discussion de Landa & Garrett-Mayer, 2006, et Ozonoff et al, in press). Contre toute attente, les *patterns* présentent tantôt une montée lente tantôt une montée rapide des symptômes accompagnée de plus ou moins de décélération du développement général, avec un début tantôt précoce et tantôt tardif des difficultés sociales. Dans les études de cas, il est frappant de constater que les symptômes centraux comme l'attention conjointe, les déficits, les comportements répétitifs et les retards de langage apparaissent à douze mois et augmentent avec le temps, mais les symptômes qui étaient considérés comme secondaires, tels que l'irritabilité, les réponses sensorielles, le développement moteur global, font partie du tableau, et même parfois bien **avant** les problèmes sociaux. Ces éléments ne vont pas avec l'idée que l'autisme a pour trouble primaire un trouble de la communication. Ils suggèrent plutôt que l'autisme trouble de multiples aspects du développement de façon simultanée. Les rythmes de développement décélèrent clairement autour de douze mois, entraînant des baisses de DA de la moyenne jusqu'en dessous de 50 pour certains enfants. Il n'existe pas d'autre trouble développemental présentant ce type d'évolution. Les symptômes de la sphère communicative et sociale et leur début inhabituel distinguent ces enfants de ceux présentant d'autres retards, mais ne suggèrent pas que l'autisme concerne de façon primaire la communication.

Le troisième point à souligner – même si ce n'est pas une surprise mais juste un rappel – est l'extrême variabilité de sévérité de chaque symptôme. Or c'est le *pattern* qui définit l'autisme et nous avons intensément besoin d'outils de dépistage et de diagnostic qui soient sensibles à l'autisme chez de jeunes enfants moins atteints dans les domaines de l'attention conjointe, de l'imitation, du langage expressif et du jeu symbolique.

La nature du phénotype familial élargi durant la prime enfance est difficile à définir actuellement à partir des études existantes. Une étude comme celle de Toth et collègues (2007) comparant des bébés non TSA à haut risque et des bébés à faible risque est rarissime actuellement. Il faut attendre de grands échantillons de données pour conclure, mais même dans ce cas, il restera à se poser beaucoup de questions comme celles d'un continuum avec le développement normal, celle de la plasticité du développement dont il faudrait savoir si elle est de même type dans le cas d'autisme, etc. Le rétablissement constaté dans de petits groupes de bébés à haut risque non TSA est l'un des résultats les plus interpellant des études de petits frères et sœurs. Par ces études, nous avons appris qu'une différence entre des bébés à haut risque et à risque faible n'est pas nécessairement un chiffon rouge pour un risque d'autisme ou tout autre risque. On doit être prudent lorsque l'on examine la signification d'un comportement d'une période développementale à une autre. En conclusion, l'autisme n'est pas un syndrome qui affecte profondément le développement social dans les premiers mois de la vie. Il s'exprime plutôt par des symptômes dans de multiples domaines avec début graduel portant à la fois sur le rythme du développement et sur les *patterns* comportementaux durant les deux à trois premières années de la vie, et ayant pour aboutissement un sévère trouble socio-communicatif.

Acknowledgments

Ce travail a reçu le soutien des contrats NIH RO1 MH081757 (S. Rogers, PI) et MH068398 (S. Ozonoff, PI).

RÉFÉRENCES

Adrien JL, Faure M, Perrot A, Hameury L, Garreau B, Barthelemy C, et al. Autism and family home movies : preliminary findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1991;21:43–49. [PubMed: 2037548]

- Baranek GT. Autism during infancy : A retrospective video analysis of sensory-motor and social behaviors at 9–12 months of age. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1999;29:213–224. [PubMed: 10425584]
- Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack, and the CHAT. *British Journal of Psychiatry* 1992;161:839–843. [PubMed: 1483172]
- Berkson G, Gutermuth L, Baranek GT. Relative prevalence and relations among stereotyped and similar behaviors. *American Journal on Mental Retardation* 1995;100:137–145. [PubMed: 8527110]
- Brian J, Bryson SE, Garon N, Roberts W, Smith IM, Szatmari P, et al. Clinical assessment of autism in high-risk 18-month-olds. *Autism* 2008;12:433–456. [PubMed: 18805941]
- Bryson SE, McDermott C, Rombough V, Brina J, Zwaigenbaum L. The Autism Observation Scale for Infants : scale development and reliability data. 2006 Ref Type : Unpublished Work.
- Bryson SE, Zwaigenbaum L, Brian J, Roberts W, Szatmari P, Rombough V, et al. A prospective case series of high-risk infants who developed autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37:12–24. [PubMed: 17211728]
- Cassel TD, Messinger DS, Ibanez LV, Haltigan JD, Acosta SI, Buchman AC. Early social and emotional communication in the infant siblings of children with autism spectrum disorders : An examination of the broad phenotype. *Journal of Autism and*. 2007
- Folstein SE, Rutter ML. Autism : Familial aggregation and genetic implications. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1988;18:3–30.
- Gamliel I, Yirmiya N, Sigman M. The development of young siblings of children with autism from 4 to 54 months. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37:171–183.
- Ibanez LV, Messinger DS, Newell L, Lambert B, Sheskin M. Visual disengagement in the infant siblings of children with an autism spectrum disorder (ASD). *Autism* 2008;12:473–486. [PubMed: 18805943]
- Kagan J. In defense of qualitative changes in development. *Child Development* 2008;79:1606–1624. [PubMed: 19037935]
- Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child* 1943;2:217–250.
- Klin A. Young autistic children's listening preferences in regard to speech : a possible characterization of the symptom of social withdrawal. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1991;21:29–42. [PubMed: 1828067]
- Kuhl P, Coffey-Corina S, Padden D, Dawson G. Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism : behavioral and electrophysiological measures. *Developmental Science* 2005;8:1–12. [PubMed: 15647061]
- Landa R, Garrett-Mayer E. Development in infants with autism spectrum disorders : a prospective study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2006 in press.
- Le Couteur A, Bailey A, Goode S, Pickles A, Robertson S, Gottesman I, et al. A broader phenotype of autism : the clinical spectrum of twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996;37:785–801. [PubMed: 8923222]
- Loh A, Soman T, Brian J, Bryson S, Roberts W, Szatmari P, et al. Stereotyped motor behaviors associated with autism in high-risk infants : A pilot videotape analysis of a sibling sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37:25–36.
- Merin N, Young GS, Ozonoff S, Rogers SJ. Visual fixation patterns during reciprocal social interaction distinguish a subgroup of 6-month-old infants at-risk for autism from comparison infants. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. (in press).
- Nadig AS, Ozonoff S, Young GS, Rozga A, Sigman M, Rogers SJ. A prospective study of response-to-name in infants at risk of autism. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 2007;161:378–383. [PubMed: 17404135]
- Osterling J, Dawson G. Early recognition of children with autism : A study of first birthday home videotapes. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 1994;24:247–257. [PubMed: 8050980]
- Ozonoff S, Macari S, Young GS, Goldring S, Thompson M, Rogers SJ. Atypical object exploration at 12 months of age is associated with autism in a prospective sample. *Autism* 2008;12:457–472. [PubMed: 18805942]
- Presmanes AG, Walden TA, Stone WL, Yoder PJ. Effects of different attentional cues on responding to joint attention in younger siblings of children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2007

- Sullivan M, Flinelli J, Marvin A, Garrett-Mayer E, Bauman M, Landa R. Response to joint attention in toddlers at risk for autism spectrum disorder : a prospective study. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37:37–48. [PubMed: 17216332]
- Thelen E. Rhythmical stereotypies in normal human infants. *Animal Behaviour* 1979;27:699–715. [PubMed: 556122]
- Toth K, Dawson G, Meltzoff AN, Greenson J, Fein D. Early social, imitation, play, and language abilities of young non-autistic siblings of children with autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2007;37:145–157.
- Tronick E, Als H, Adamson L, Wise S, Brazelton B. The infant's response to entrapment between contradictory messages in face to face interaction. *American Academy of Child Psychiatry* 1978:1–13.
- Tsao FM, Liu HM, Kuhl PK. Speech perception in infancy predicts language development in the second year of life : A longitudinal study. *Child Development* 2003;75:1067–1084. [PubMed: 15260865]
- Vismara LA, Rogers SJ. The Early Start Denver Model : A case study of innovative practice. *Journal of Early Intervention* [On-line]. 2008
- Yirmiya N, Gamliel I, Pilowsky T, Feldman R, Baron-Cohen S, Sigman M. The development of siblings of children with autism at 4 and 14 months : social engagement, communication, and cognition. *Journal of Child Psychology and Child Psychiatry and Applied Disciplines* 2006;47:511–523.
- Young GS, Merin N, Rogers SJ, Ozonoff S. Gaze behavior and affect at 6-months : Predicting clinical outcomes and language development in typically developing infants and infants at-risk for autism. *Developmental Science*. (in press).
- Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental Neuroscience* 2005;23:143–152. [PubMed: 15749241]