

Université de Montréal

Phénotypage de l'interaction sociale au cours du développement, en lien avec les symptômes
autistiques, anxieux et TDAH.

Par

Quentin Dufranne

Faculté de médecine, programme de sciences biomédicales

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès Sciences (M.Sc.)

en sciences biomédicales option sciences psychiatriques

Octobre 2020

© Dufranne Quentin, 2020

Université de Montréal

Unité académique : Faculté de médecine, programme de sciences biomédicales

Ce mémoire intitulé

**Phénotypage de l'interaction sociale au cours du développement, en lien avec les symptômes
autistiques, anxieux et TDAH.**

Présenté par

Quentin Dufranne

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Paul Lespérance

Président-rapporteur

Baudouin Forgeot d'Arc

Directeur de recherche

Aparna Nadig

Membre du jury

Résumé

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est défini par l'atteinte de deux domaines: une diminution de la réciprocité sociale et une inflexibilité comportementale. Il n'existe pas de test diagnostique ni de mesure des mécanismes impliqués. En population adulte TSA, l'utilisation d'un jeu d'interaction dynamique, dyadique et intégratif présentant alternativement un contexte social ou non social, a permis d'obtenir un phénotype computationnel de la réciprocité sociale révélant une insensibilité au type de contexte, une utilisation de stratégie spécifique à ce groupe et une variation de performance dépendante de la sophistication de l'adversaire. Cette étude vise à étendre cette compréhension de la réciprocité sociale en population TSA pédiatrique et de la distinguer d'éléments psychopathologiques comme l'anxiété ou les symptômes de TDAH, parfois associés ou confondus avec des symptômes autistiques. L'analyse des données de performance des participants au jeu a permis de valider son utilisation en population pédiatrique, en répliquant l'impact du type d'algorithme sur la performance des participants. Une approche dimensionnelle utilisant des outils standardisés et permettant la quantification de la sévérité des symptômes autistiques, TDAH et troubles anxieux, a permis de spécifier l'impact des symptômes autistiques et anxieux sur la performance des participants contre un algorithme de type ToM d'ordre 0. Cette étude est une étape dans la compréhension des mécanismes impliqués dans l'interaction sociale au cours du développement, et dans la capacité à les mesurer. Des analyses computationnelles complémentaires permettront d'affiner ce phénotype computationnel en apportant des précisions quant aux stratégies utilisées pendant le jeu et à la flexibilité des participants à varier dans leur utilisation.

Mots-clés : TSA, cognition sociale, neurodéveloppement, interaction sociale, pédopsychiatrie, psychiatrie computationnelle, TDAH, Troubles anxieux.

Abstract

Autism Spectrum Disorder (ASD) is defined by two main domains of impairment: decreased social reciprocity and behavioural inflexibility. There is no diagnostic test or measurement of the mechanisms involved. A study with ASD adults used a dynamic, dyadic and integrative interaction game which alternately presents a social or non-social context, it resulted in a computational phenotype of social reciprocity revealing insensitivity to the type of context, a use of strategy specific to this group and a variation in performance depending on the opponent's sophistication. This study aims to extend this understanding of social reciprocity in the pediatric ASD population and to distinguish psychopathological symptoms such as anxiety or ADHD symptoms, which are sometimes associated or confused with autistic symptoms. Analysis of the participants' performance data validated its use in the pediatric population by replicating the impact of the algorithm on the participants' performance. A dimensional approach using standardized tools and allowing the quantification of the autistic, ADHD and anxiety disorders symptoms' severity, permits the emphasis of the impact of autistic and anxious symptoms on participants' performance against a ToM-0 agent. This study is a step in the understanding of the mechanisms developed in social interaction during development and in the ability to measure them. Complementary computational analyzes will help refine this computational phenotype by giving more details about the strategies used during the game and the participants' flexibility to vary in their use.

Key words: ASD, social cognition, neurodevelopment, social interaction, child psychiatry,

Table des matières

Résumé.....	5
Abstract	7
Table des matières	9
Liste des tableaux.....	13
Liste des figures.....	15
Liste des sigles et abréviations	17
Remerciements	21
Introduction.....	23
Définitions et généralités	23
Théorie de l'esprit , réciprocité sociale et TSA	25
Les pathologies et troubles neurodéveloppementaux comorbides au TSA	28
Les mesures de la réciprocité sociale dans le TSA	31
Les outils diagnostiques.....	31
Les questionnaires standardisés cliniques.....	32
Les tâches comportementales.....	33
Limites des outils classiques	34
Les jeux d'interactions.....	36
Stag Hunt game	36
Le jeu de la pièce cachée (Penny hiding game)	36
Vers un phénotypage computationnel de la réciprocité sociale	38
Phénotypage de la population adulte neurotypique.....	39
Phénotypage de la population adulte TSA	40

Objectifs et hypothèses	42
Méthode.....	47
L'éthique/CER	47
Les participants.....	47
Les critères d'inclusion et d'exclusion :	47
Populations à l'étude :.....	47
Groupe test :.....	47
Groupe TSA.....	47
Groupes contrôles :	48
Groupe TDAH.....	48
Groupe Trouble Anxieux.....	48
Recrutement :.....	48
État du recrutement :	50
Matériel utilisé :.....	50
Mesure computationnelle	51
La tâche BrainUs :	51
Le jeu de cache-cache.....	52
Le jeu de la poule difficile	54
Mesures comportementales	55
Mesure des symptômes autistiques.....	55
SCQ : Social Communication Questionnaire (version vie entière).....	55
CBCL / 6-18: Child Behavior Checklist for Ages 6-18.....	56
Mesures des symptômes TDAH.....	56
Conners 3 parent version complète	56

BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function.....	56
Mesures des symptômes anxieux.....	57
CBCL / 6-18: Child Behavior Checklist for Ages 6-18.....	57
SCARED: The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders	57
Mesure générale de la quantité de symptômes des participants	58
Analyses statistiques	58
Résultats	61
Statistiques descriptives	61
Statistiques inférentielles	62
1) Effet du type d’adversaire	62
2) Effet du contexte (social, non social).....	63
3) Effet de l’âge.....	63
4) Effet du sexe	64
5) Effet de la sévérité des symptômes.....	64
Discussion et conclusion.....	67
Discussion	67
Effet du type d’adversaire	67
Effet du contexte (social et non social).....	68
Effet de l’âge.....	69
Effet du sexe	69
Effet de la sévérité des symptômes.....	69
Limitations	71
Conclusion	71
Références bibliographiques	75

Liste des tableaux

- Données sociodémographiques et scores de sévérité des symptômes :

Tableau 1. – Sexe 61

Tableau 2. – Scores de sévérité des symptômes 61

Tableau 3. – Scores de performances des participants contre les différents algorithmes 61

Liste des figures

Figure 1. –	Régions cérébrales impliquées dans la cognition sociale	24
Figure 2. –	Représentation du Jeu de la pièce cachée.....	36
Figure 3. –	La tâche informatisée	38
Figure 4. –	Analyses de la tâche utilisée par Forgeot d’Arc, Daunizeau et Devaine (2020)....	42
Figure 5. –	Illustration du jeu de cache-cache (contexte social).....	52
Figure 6. –	Illustration du jeu de la poule difficile (contexte non social).....	54
Figure 7. –	Performances moyennes contre les différents algorithmes.....	62

Liste des sigles et abréviations

ADI-R: Autism Diagnostic Interview-Revised

ADOS: Autism Diagnostic Observation Schedule

AQ: Autism Quotient

BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function

CBCL: Child Behavior Checklist

CBCL-AP: Child Behavior Checklist – Anxious Problems

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 5th version

EGFE: Global Executive Composite

RB: Random biased

SCARED: Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders

SCQ: Social Communication Questionnaire

SRS: Social Responsiveness Scale

TDAH : Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

ToM: Theory of Mind (Théorie de l'esprit)

TSA: Trouble du Spectre de l'Autisme

Je dédie ce mémoire à tous les enfants avec un trouble neurodéveloppemental et à leur famille.

Remerciements

J'aimerais remercier,

Le Dr Forgeot d'Arc pour m'avoir donné l'opportunité d'effectuer ma maîtrise sous sa supervision et sous sa bienveillance.

L'ensemble des personnes du laboratoire et du CHU Sainte-Justine qui m'ont soutenu dans le bon déroulement de mon projet de recherche. J'aimerais notamment remercier Sarah Giroux et Sophie-Catherine Dick ainsi que Pauline Ligonie pour son soutien infaillible. J'aimerais remercier Isabelle Sanchez pour son précieux soutien tout au long de mon cheminement.

L'ensemble de mes proches qui m'ont soutenu dans les meilleurs moments comme dans les moments d'hésitation.

Pour finir mes parents, qui sans eux rien n'aurait été possible.

Introduction

"Dans la nature, l'homme est l'animal le plus démuné : seule l'organisation sociale lui permet de survivre." David Hume - 1711-1776

Définitions et généralités

L'interaction sociale est importante chez l'Humain. Depuis plusieurs décennies et avec l'évolution des neurosciences cognitives, on cherche à la comprendre et à pouvoir la mesurer grâce à des outils objectifs, mais aussi afin d'identifier comment elle est impactée dans les différentes pathologies neurodéveloppementales.

Différents éléments permettent un fonctionnement social adaptatif (DeMayo et al., 2019), on appelle cognition sociale les mécanismes mentaux qui les sous-tendent. Lors d'une interaction sociale, l'individu détecte des agents / stimulus sociaux (regard, expression faciale ...) (Ristic et al., 2005; Klin et al., 1999) puis les évalue afin de comprendre leur importance (DeMayo et al., 2019). Par la suite l'individu attribue automatiquement des croyances / états de pensée à son interlocuteur lui permettant de comprendre ses comportements et de prévoir ses futurs comportements tout au long de l'interaction (Valle et al., 2015).

Différentes régions cérébrales interviennent dans ces mécanismes (Frith, 2007). Le gyrus fusiforme et le sillon temporal supérieur interviennent dans la perception des visages et des mouvements biologiques (Pelphrey et al., 2005; Pelphrey et al., 2004; Allison et al., 2000; Perret et al., 1992). Pour ce qui est de l'évaluation de la saillance des stimulus sociaux et du système de motivation permettant l'évaluation de la valeur et de l'intérêt de chaque stimulus (Chevallier et al., 2012; Lin et al., 2012), on retrouve l'amygdale (Graham et al., 2016; Happé et Frith, 2014), le striatum ventral ainsi que le cortex préfrontal ventromédian (Bechara et al., 1997). La jonction temporo-pariétale, le cortex préfrontal médian et le précuneus permettent l'attribution d'états mentaux afin d'identifier les intentions derrière un comportement (Van Overwalle, 2009; Amodio et Frith, 2006). L'ensemble de ces structures qui constituent le cerveau social fonctionnent de manière complémentaire. La capacité à prédire des comportements d'autrui est un élément

essentiel dans de nombreuses situations sociales notamment en situation de compétition et de collaboration.

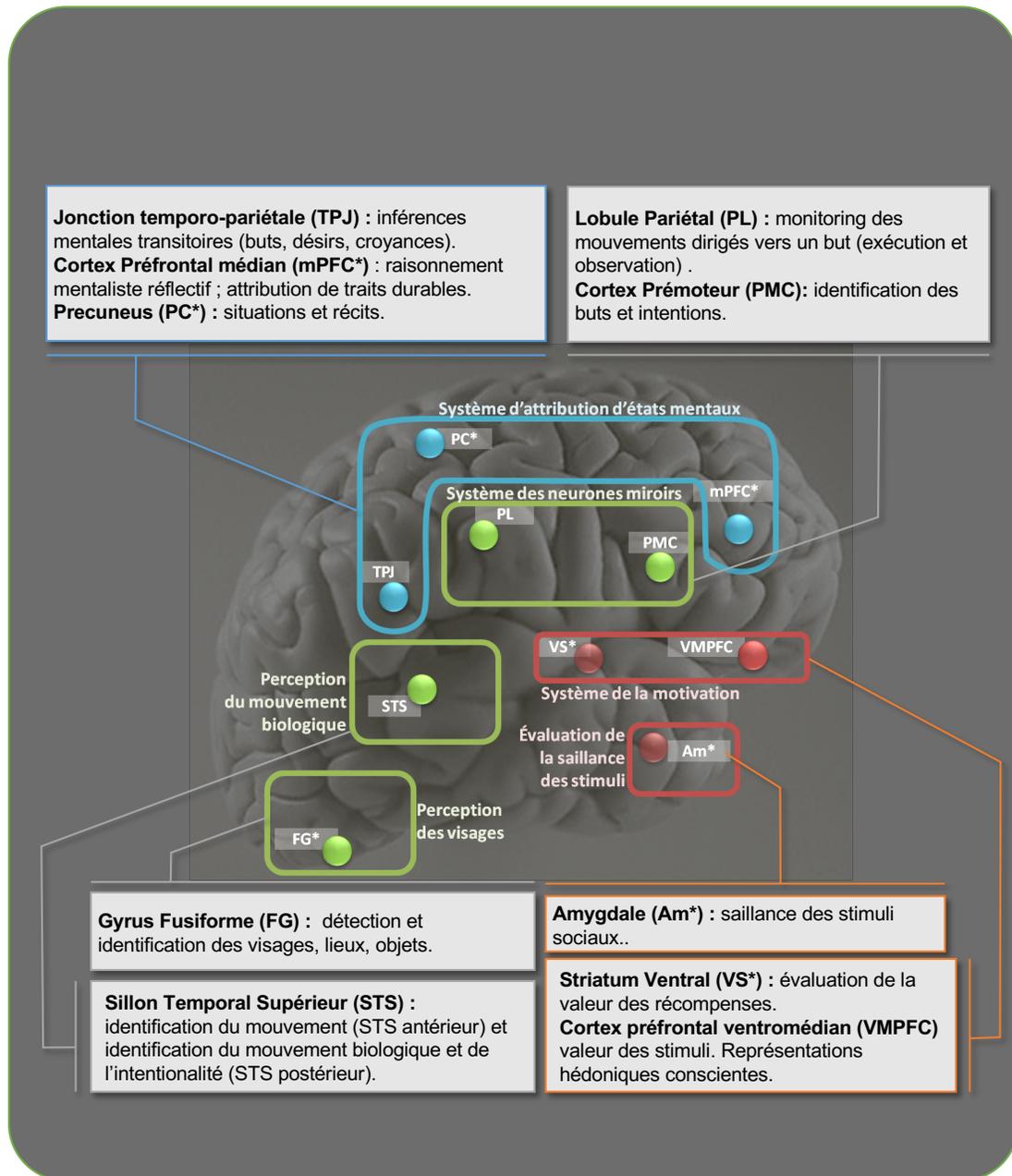


Figure 1. – Régions cérébrales impliquées dans la cognition sociale, avec un résumé de leurs fonctions. (En vert, les régions impliquées dans la perception ; en bleu, les régions impliquées dans les inférences psychologiques ; en rouge, les régions impliquées dans la motivation sociale. Les abréviations suivies d'une * sont celles qui ne sont pas visibles à la surface externe du cortex. Références : van Overwalle 2009, Happé et Frith 2014, Chevallier et al 2012.)

Théorie de l'esprit , réciprocité sociale et TSA

Ayant conscience à la fois de l'absence de consensus et de la présence d'un débat autour de la dénomination de cette population, je m'aligne à la terminologie du DSM-5 en employant le terme TSA dans l'objectif de respecter au maximum les individus concernés (Kapp et al., 2013).

La capacité de prédiction de comportements basée sur les états de pensée d'un individu est appelée « mentalisation » ou « théorie de l'esprit » (ToM pour « Theory Of Mind) (Premack et Woodruff, 1978). En d'autres termes, c'est la capacité à attribuer à autrui des désirs, croyances et états de pensée. La mentalisation est un des éléments majeurs dans la compréhension et l'élaboration d'interactions sociales sophistiquées (Frith, 2007). Elle peut intervenir dans de nombreuses situations de vie quotidienne telles que des jeux enfantins. Dans le jeu de cache-cache par exemple, l'enfant doit penser ce que les autres pensent afin de trouver où ils sont cachés. Dans une interaction, se représenter les états mentaux nous permet de prédire comment notre interlocuteur va réagir et ainsi nous permettre de nous ajuster en conséquence. La mentalisation est une des différentes manières de prédire des comportements à partir d'états mentaux. Il y a d'autres moyens de prédiction du comportement tels que l'observation de régularités (séquences) et la réaction à un feedback (conditionnement). Ces moyens de prédictions sont utilisés de différentes manières dépendamment de l'espèce (animal, humain), au cours du développement ou dans certaines situations pathologiques.

Dès l'âge de 13 mois, l'enfant fait preuve d'une compréhension implicite des états mentaux d'autrui (Castelli, 2015) probablement liée au développement de l'attention jointe (comprend ce qu'un individu regarde et s'il regarde tous les deux la même chose; Stone et al., 1998). Le langage a aussi une influence sur le développement de ces capacités avec l'apparition vers 48 mois d'une compréhension explicite des états mentaux d'autres personnes (Sodian et Kristen, 2015). Le développement langagier est parallèle au développement des capacités de mentalisation en permettant à l'individu de mieux exprimer ses propres états de pensée et de mieux comprendre ceux des personnes qui l'entourent (Fitch et al., 2010). Cette cognition sociale sophistiquée se

développe sous l'influence de la génétique (Bellugi et Diego, 2000) et de l'environnement (Adolphs, 2001; Crabbe et al., 1999).

Le bon fonctionnement de la cognition sociale et des capacités de mentalisation influence la qualité de la réciprocité sociale, définie par la capacité d'un individu à engager et maintenir une interaction sociale bidirectionnelle (Constantino, 2003). En effet, elle nécessite que l'individu reconnaisse les signaux comportementaux et états de pensées de son interlocuteur pour y répondre adéquatement et ainsi s'engager dans une interaction (Constantino, 2003). À l'âge préscolaire, les capacités de mentalisation sont prédictives de l'ajustement réciproque lors d'une interaction (Schug et al., 2016; Takagishi et al., 2010; 2014). L'apparition de comportements liés à la réciprocité sociale tels que les comportements de coopération apparaissent au même moment que les capacités de mentalisation (House et al., 2003; Sebastián-Enesco et Warneken, 2015).

Une atteinte de la réciprocité sociale est par définition une composante du Trouble du Spectre de l'Autisme (ou TSA; American Psychiatric Association, 2013). Le TSA est un trouble neurodéveloppemental défini de manière générale par une réciprocité socioémotionnelle altérée et une inflexibilité du comportement. La prévalence du TSA est de 1% dans la population générale (Bellehumeur et Marquis, 2007) et connaît depuis plusieurs décennies une nette augmentation (Prior, 2003), présentant l'importance de mieux comprendre ce trouble. Le ratio sexuel est de 4 garçons pour 1 fille (Harrington et Allen, 2014). Avec la parution du DSM-5 (diagnostic and statistical manual of mental disorders) en 2013, le phénotype autistique est désormais vu au travers d'un « spectre » variant selon trois différents degrés selon l'importance du soutien à apporter : un soutien modéré, important ou très important. Lors de son approche diagnostique, le praticien évalue la présence de deux grandes catégories de symptômes, d'une part il évalue s'il y a une atteinte de la communication et de l'interaction sociale pouvant se manifester par: un déficit de la réciprocité socioémotionnelle, un déficit dans la communication non verbale (manque d'expression faciale, peu ou pas de contact visuel ...) et un déficit dans le maintien des relations interpersonnelles et de leur compréhension (American Psychiatric Association, 2013). Le second groupe de critères représente les caractères restreints, répétitifs des comportements et intérêts avec la présence d'au moins deux des critères suivants :

comportements stéréotypés et répétitifs (verbaux ou moteurs), une ritualisation (marquée par une intolérance au changement), des intérêts inhabituels (pour un objet ou pour un sujet, marqué par son intensité), et des particularités sensorielles (hypo- ou hyperréactivité) (American Psychiatric Association, 2013). L'ensemble de ces critères devant être présents à la petite enfance, mais pouvant aussi s'exprimer qu'à partir du moment où les exigences sociales dépassent les capacités limitées de l'individu (American Psychiatric Association, 2013 ; Grzadzinski et al., 2013). De par la grande hétérogénéité dans le spectre autistique, l'atteinte du langage et la déficience intellectuelle ont été insérées comme spécificateurs au même niveau que les spécificateurs suivants : association ou non à une condition médicale ou génétique connue ou autre facteur environnemental; association ou non à un trouble neurodéveloppemental, mental ou comportemental (TDAH, Troubles anxieux, Syndrome Gille de la Tourette, déficience intellectuelle, etc.), et avec ou non-catatonie (American Psychiatric Association, 2013). La population TSA est considérée comme très hétérogène par la présence de multiples comorbidités et de niveaux de sévérité variables dépendamment de l'individu. La présence de pathologies comorbides représente un réel enjeu dans la prise d'une position claire quant au phénotype de l'individu et donc d'un diagnostic clair (Ghaziuddin et al., 2010). Ces spécificateurs permettent ainsi de poser un diagnostic « sur mesure » en fonction du phénotype propre au patient diagnostiqué (Ousley et Cermak, 2014). Chez les personnes avec un TSA, l'atteinte liée à la réciprocité socioémotionnelle entraîne le plus souvent un handicap tout au long de la vie.

Afin d'expliquer les caractéristiques autistiques, plusieurs mécanismes cognitifs et cérébraux ont été décrits, mais la nature de ces atteintes reste encore mal comprise. On retrouve différentes hypothèses expliquant l'atteinte de la réciprocité sociale comme un traitement atypique des stimulus sociaux (visages, voix...) (Ristic et al., 2005 ; Klin et al., 1999), un investissement plus faible dans les situations sociales (Chevallier et al., 2012), mais aussi une plus faible cohérence centrale, c'est-à-dire une tendance à traiter les détails au lieu de l'information globale (Happé et Frith, 2006).

Une des théories les plus influentes pour expliquer l'altération de la réciprocité socioémotionnelle dans le TSA est qu'elle serait due à une altération des capacités de mentalisation (ToM) (Baron-Cohen et al., 1985). Ces capacités de mentalisation essentielles à l'interaction sociale seraient

donc diminuées, rendant difficile la compréhension des comportements sur la base de pensées. Par exemple, les enfants avec TSA font rarement de jeu d'imagination partagé. Les personnes avec TSA ont souvent de la difficulté à comprendre les aspects implicites de la communication qui requièrent de comprendre les intentions, telles que l'ironie. L'altération des capacités de mentalisation dans le TSA a été montrée à de nombreuses reprises de façon expérimentale (Baron-Cohen et al., 1985, Sally et Hill, 2006; Frith, Happé et Siddons, 1994) (sera décrit dans le paragraphe « les tâches comportementales »).

Les capacités de mentalisation se déclinent selon différents niveaux. On peut nommer « niveau d'ordre 0 » ou ToM-0, celui dans lequel, l'individu se représente la probabilité d'apparition d'un comportement de son interlocuteur. Ce niveau n'implique pas une représentation de l'état mental du partenaire (exemple : « mon adversaire se cache plus souvent à ce même endroit, je vais donc le chercher à cet endroit »). On retrouve comme niveau plus sophistiqué de mentalisation, le niveau de premier ordre ou ToM-1. Selon ce dernier, l'individu infère des états de pensée et intentions simples à son interlocuteur selon la logique suivante «il pense ». En d'autres termes, par l'utilisation d'une ToM-1, l'individu associe les intentions et états de pensées d'un individu comme étant à l'origine de ces comportements. Le niveau ToM-2 ou de second d'ordre suit plus profondément cette même logique. Un individu va reconnaître chez un autre individu sa capacité à reconnaître d'autres états de pensées que les siens et d'agir de manière proportionnée en accord avec ces derniers et selon la logique suivante « il pense que je pense ».

Les pathologies et troubles neurodéveloppementaux comorbides au TSA

Une grande variabilité de pathologies est retrouvée chez les individus TSA, expliquant en partie l'hétérogénéité de cette population. En effet, 63% des individus diagnostiqués TSA ont au moins une comorbidité psychiatrique (Simonoff et al., 2008). Plus communément, : l'épilepsie dans 22-30% des cas (Bolton et al., 2011 ; Tuchman et Rapin, 2002), des troubles anxieux : 39,6% (Van Steensel et al., 2011) de la dépression (Magnuson et Constantino, 2011), le TDAH dans 30 à 50% (Leitner, 2014) et le Syndrome de Tourette (Tantam, 2000). On peut constater la présence de problèmes de sommeil (Patzold et al., 1998), de problèmes gastro-intestinaux (23% à 70% ;

Chaidez et al., 2014) ainsi que des pathologies génétiques telles que le syndrome du X fragile. La déficience intellectuelle serait associée dans 30 à 70% des cas (Nader et al., 2016 ; Fombonne, 2003). L'explication d'une telle variation serait que les outils de mesures (ex : WISC et Raven Progressive Matrices) ainsi que leur application ne seraient pas adaptés à la population autistique ce qui entraîne un manque de fiabilité dans l'évaluation du quotient intellectuel chez les personnes avec TSA (Nader et al., 2016). Étant donnée cette diversité, il est important de pouvoir établir un portrait individuel du fonctionnement. Les symptômes d'une pathologie peuvent camoufler ou exacerber les symptômes d'une autre pathologie chez un même individu (Factor et al., 2017). De plus, les comorbidités peuvent compliquer la prise en charge clinique. Cette superposition symptomatologique entraîne une difficulté dans la décision diagnostique. Les patients viennent souvent à l'hôpital pour le diagnostic d'une affection, mais seulement c'est en approfondissant l'évaluation que le médecin décèle la présence plausible d'un TSA (Kopp et Gillberg, 1992). Il est important de diagnostiquer ces pathologies comorbides car elles sont souvent traitables, ce qui permet d'améliorer la qualité de vie des patients (Bauman, 2010) ainsi que l'efficacité des interventions cliniques mises en place (Fulton et al., 2014; Wood et al., 2009).

Dans le cas du TDAH, les symptômes de ce trouble affectent la qualité de vie des individus et interfèrent avec les interventions visant les symptômes principaux de l'autisme (Mahajan et al., 2012). Les symptômes d'hyperactivité et d'inattention étant présents chez les individus autistes et chez les individus avec un TDAH, distinguer les deux conditions peut être parfois difficile (Ghaziuddin et al., 2010). La prévalence de TDAH comorbide au TSA étant élevée (Hanson et al., 2013; Murray, 2010), et le chevauchement des symptômes relatifs aux deux pathologies font qu'il est souvent difficile de distinguer quelle symptomatologie est associée à quelle pathologie (Sokovola et al., 2017; Ronald et al., 2014). La présence d'un diagnostic de TDAH peut augmenter la sévérité des symptômes autistiques notamment sur le plan des interactions sociales (Sprenger et al., 2013; Factor et al., 2017). Par l'utilisation de tâches évaluant la ToM, il a été montré que les participants TDAH performaient de la même manière que les participants neurotypiques (Dyck et al., 2001; Greenbaum et al., 2009; Shapiro et al., 1993; Yang et al., 2009) et que les individus TDAH étaient plus performant que les individus avec un TSA (Yang et al., 2009). Cependant, Bora et Pantelis (2016) ont montré au travers d'une méta-analyse que les participants TDAH

présentent un déficit de ToM de taille d'effet moyenne, montrant un déficit moins sévère que les individus TSA mais plus important que les individus neurotypiques. Une première explication serait que ce déficit de ToM chez les individus TDAH serait dû à la présence de traits autistiques dans cette population (Taylor et al., 2013; Bora et Pantelis, 2016). Une autre interprétation pourrait être que les performances des participants TDAH dans les tâches de ToM reflètent davantage les faibles fonctions exécutives associées au TDAH (difficultés de mémoire de travail, d'inhibition).

Les mêmes questions peuvent se poser en lien avec le trouble anxieux. Au cours de leur vie, environ 40% des individus avec un TSA développent un trouble anxieux (Van Steensel, 2011). La symptomatologie anxieuse amplifie les comportements restreints (Rodgers, 2012) et stéréotypés des individus TSA ainsi que le dysfonctionnement social (Chang et al., 2012; Factor et al., 2017), rendant notamment difficile la distinction entre les différents symptômes des différentes pathologies comorbides. Les individus avec un trouble anxieux présentent aussi une altération des capacités de mentalisation (Frith et al., 1994; Washburn et al., 2016). Les individus avec un trouble de l'anxiété sociale seraient moins performants dans la compréhension des signaux sociaux issus des regards (Washburn et al., 2015; Baron-Cohen et al., 2001) et la littérature est controversée concernant une attribution excessive d'états de pensée (hyper-mentalisation) en fonction du contexte ce qui résulterait dans des erreurs d'attribution (Hezel et McNally, 2014; Tibi-Elhanany et Shamay-Tsoory, 2011). L'altération des capacités de mentalisation se traduirait dans cette population par des comportements d'hyper vigilance face à de possibles menaces (Banarjee et al., 2008). Comme les individus TDAH, les individus avec un trouble anxieux et notamment avec un trouble d'anxiété sociale performant moins bien que des individus neurotypiques, mais leur performance reste meilleure que celle des individus TSA (Hezel et McNally, 2014). Une étude de Dyck et al. (2001) a étudié les performances d'individus TSA, Troubles Anxieux et TDAH dans une tâche d'évaluation de la ToM. Il a été montré que les individus TDAH et Troubles anxieux performaient de la même manière et que leurs capacités de mentalisations étaient meilleures que celle des individus TSA.

Le TSA, le TDAH et l'anxiété sont tous les trois associés à des difficultés du fonctionnement social, mais l'altération de réciprocité est supposée caractéristique du TSA. Les difficultés de

fonctionnement social associées au trouble anxieux et au TDAH pourraient être des formes atténuées de celles du TSA, ou répondre à des processus distincts. Pourtant la littérature permet encore mal de les distinguer. Il est donc intéressant d'identifier les processus impliqués dans les différentes altérations d'interactions sociales. D'autre part, étant donné la forte association entre autisme, anxiété et TDAH, lorsque des personnes TSA sont comparées à des personnes sans diagnostic, les symptômes de TDAH et d'anxiété fréquemment associés au TSA peuvent être des facteurs confondants. Comparer les personnes TSA avec des personnes ayant des diagnostics de TDAH et de troubles anxieux permet d'éviter ce biais. Par ailleurs, pour mieux comprendre l'intrication entre anxiété TDAH et autisme, il se pourrait que les catégories diagnostiques constituent un obstacle. Étudier les symptômes comme des dimensions pouvant être associées ou non entre elles pourrait faciliter l'étude des éléments impliqués.

La plupart des connaissances sur le développement de la ToM reposent sur un petit nombre de tâches. Cependant, la littérature sur la ToM et sur les différents outils permettant de la mesurer reste controversée. En effet, une partie de la littérature nuance la spécificité des différents outils de mesure de la ToM, mettant en évidence que dépendamment de l'outil utiliser, les zones cérébrales et les fonctions cognitives impliquées ne sont pas les mêmes (Martins-Junior et al., 2011).

Les mesures de la réciprocité sociale dans le TSA

Les outils diagnostiques

Lors de l'évaluation diagnostique du TSA, le professionnel de la santé peut s'appuyer d'outils diagnostiques afin d'orienter son jugement. Un des outils est l'Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). Il s'agit d'une situation semi-structurée entre le professionnel de la santé et le patient basé sur une situation dynamique standardisée (Lord et al., 2000). Elle se décline en 4 différents modules adaptés aux niveaux développementaux de l'individu (Lord et al., 2000). Elle est souvent effectuée de manière pluridisciplinaire (ex. : psychiatre et psychoéducateur) afin d'augmenter l'accord inter juge porté sur le diagnostic. L'ADOS est considéré comme le « gold

standard » dans le dépistage de l'autisme. Le niveau de concordance de l'ADOS avec le diagnostic serait de 77% et la fiabilité inter évaluateur élevée (kappa entre 0.58 et 0.92) (Bolte et Poustka, 2004). Sa sensibilité serait de 0,86 et sa spécificité de 0.66 (Lord et al., 2000 ; Medda, Cholemkry et Freitag, 2019). Il faut donc la considérer comme étant un outil aidant l'évaluateur dans sa décision diagnostique. La validité de l'ADOS est augmentée lorsque les évaluateurs ont suivi une formation spécifique (Kamp-Becker et al., 2018). Cette observation clinique s'additionne lors de l'évaluation à l'analyse de l'histoire développementale de l'individu, ainsi qu'à ses antécédents développementaux (apparition du langage par exemple). Cette analyse de l'histoire développementale du patient est permise par l'administration de l'Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) (Rutter et al., 2003b ; Lord et al., 1994). L'ADI-R est une entrevue standardisée semi-structurée qui se fait entre le praticien et les parents/représentants légaux de l'enfant suspecté de présenter un TSA (Rutter et al., 2003b). Son utilisation comme celle de l'ADOS n'est pas systématique dans l'évaluation diagnostique, malgré le fait qu'elle favorise une bonne discrimination des individus avec ou sans TSA, avec une sensibilité de 0.94 et une spécificité de 0.80 (Randall et al., 2018 ; Lord et al., 1994). Ces deux outils diagnostiques permettent donc au clinicien de standardiser le recueil de l'information et d'exprimer de façon quantitative son évaluation subjective des capacités d'interactions sociales réciproques (Kim et al., 2013).

Les questionnaires standardisés cliniques

Les questionnaires standardisés tels que le Social Communication Questionnaire (SCQ), la Social Responsiveness Scale (SRS) et l'Autism-Spectrum Quotient (AQ), sont surtout utilisés en dépistage, et permettent de recueillir les observations rapportées par la personne ou ses proches (Medda et al., 2019).

Dans la recherche comme en pratique clinique, les questionnaires contribuent à quantifier les variations de réciprocité sociale dans le TSA. Le SCQ est un questionnaire standardisé de 40 items qui permet d'évaluer le fonctionnement social et communicatif de l'individu. On y retrouve des items tels que : « Pouvez-vous avoir avec lui/elle une conversation qui implique que chacun parle à son tour ou une conversation construite à partir ce que vous avez dit ? »; « Vous semble-t-il que

ses expressions faciales ont été habituellement appropriées aux situations spécifiques ? » (Rutter et al., 2003a). Ce questionnaire peut être rempli par les parents ou tuteurs légaux de l'individu. La SCQ présente une sensibilité de 0.86 et une spécificité de 0.78 (Chandler et al., 2007). Étant utilisée dans le cadre des mesures des symptômes autistiques de notre étude, une description plus détaillée est faite dans la partie « Méthode ». On retrouve aussi la SRS, qui est un questionnaire standardisé de 65 items permettant aussi l'évaluation la réciprocité sociale pour des individus âgés de 4 à 18 ans (Constantino et Gruber, 2005). Ce questionnaire est une mesure continue des habiletés sociales permettant ainsi autant en recherche qu'en clinique, d'apprécier la qualité de la réciprocité socioémotionnelle chez des individus, dont l'atteinte peut-être plus faible. Un haut score de la SRS se traduit par un fonctionnement social très altéré (Hus et al., 2013). La sensibilité de la SRS est de 0.85 avec une spécificité de 0,67 (Constantino et Gruber, 2005). On retrouve aussi l'Autism-Spectrum Quotient (AQ), qui est un questionnaire auto administré permettant de mesurer l'importance des traits autistique chez un adulte avec un fonctionnement intellectuel normal (Baron-Cohen et al., 2001a). Ce questionnaire évalue les capacités sociales ainsi que les capacités de communication de l'individu (Baron-Cohen et al., 2001a). L'AQ présente une sensibilité de 0,45 et une spécificité de 0.52 (Conner, Cramer, McGonigle, 2019). L'appréciation de la réciprocité sociale peut aussi être faite dans un contexte expérimental au travers d'une multitude de tâches comportementales observant des composantes précises du fonctionnement social.

Les tâches comportementales

De nombreuses tâches comportementales ont été mises au point afin d'évaluer la réciprocité sociale et les capacités à mentaliser. Les tâches de fausses croyances comme la tâche de Sally et Ann (Korkiakangas et al., 2016; Leslie et Frith, 1988) sont des plus connues pour évaluer les capacités de mentalisation. Ces tâches de fausses croyances exigent d'inférer des états de pensées/intensions à d'autres individus. Dans cette courte histoire expliquée à l'enfant oralement et à l'aide d'un support visuel, Sally cache une bille dans un panier puis ressort de la pièce. Ensuite, Ann rentre et change la bille d'endroit. Puis, Sally rentre à nouveau sans avoir vu ce qu'il s'est passé auparavant. On demande ensuite à l'enfant d'énoncer selon lui, où Sally va chercher la bille. L'enfant dont les capacités de mentalisation sont normalement fonctionnelles va se représenter

les pensées de Sally et ainsi dire qu'elle cherchera la bille dans l'endroit original où elle l'avait placé (Baron-Cohen et al., 1985). À l'inverse, l'enfant avec des capacités de mentalisation altérées ne va pas inférer d'états de pensée à Sally et va juger la situation selon son propre point de vue et donc dire que Sally ira chercher la bille où Ann l'a déplacé (Baron-Cohen et al., 1985). Cette tâche est très utilisée dans l'évaluation des capacités de mentalisation et donc de la qualité de la réciprocité sociale. On retrouve tout une gamme de tâches cognitives similaires comme la Smarties Task (Wimmer et Perner, 1983; Leslie et Frith, 1988), la Comics Strip Task (Sivaratnam et al., 2012). Ces tâches présentent à chaque fois un changement dans le déroulement d'une situation sociale de tous les jours, obligeant l'individu à utiliser ses capacités de mentalisation pour résoudre le problème. On retrouve aussi l'Eye task qui demande à l'individu d'assigner les bons états émotionnels à une série de regards sollicitant encore une fois les capacités d'attribution d'états de pensée au travers d'indices sociaux (Baron-Cohen et al., 2001b). Les difficultés des personnes autistes avec la théorie de l'esprit pourraient être plus prononcées dans la théorie de l'esprit de second ordre (Sally et Hill, 2006). Cependant, des personnes TSA réussissent des tâches de fausses croyances, ce qui remet en question la place d'une possible atteinte de la théorie de l'esprit dans l'autisme.

Limites des outils classiques

Premièrement, on retrouve de nombreux biais dans l'utilisation des outils diagnostiques. En effet, l'ADOS présente 15% de faux positifs après cotation (Stadnick et al., 2015) démontrant l'importance de la considérer comme étant un outil aidant l'évaluateur dans sa décision par rapport au diagnostic à poser. Les résultats de l'ADOS comme de l'ADI-R sont sous l'influence de la subjectivité des cliniciens pour l'ADOS (Frigaux et al., 2019), et de la famille qui donne les informations dans le cadre de l'ADI-R (Frigaux et al., 2019). L'importance des capacités verbales est aussi non négligeable notamment dans le déroulement de l'ADI-R. En effet, 25% des items de l'ADI-R sont non applicables aux individus non verbaux (Gotham et al., 2009).

Les mesures via des questionnaires présentent au-delà des limites psychométriques (âge d'administration, spécificité, sensibilité), des limitations communes à chacun des questionnaires,

notamment le statut sociodémographique de la famille a une incidence sur les résultats (Moody et al., 2017). Même si leur cotation est standardisée, leur complétion quant à elle reste sujette à la subjectivité, qu'elle soit de la famille, et aussi de l'individu lui-même dans le cas de questionnaires auto administrés.

Dans les tâches de fausses croyances classiques, l'individu est souvent observateur face à une situation d'interaction sociale qui lui est décrite et n'est donc pas directement impliqué dans une interaction sociale dyadique et dynamique (de Bruin, van Elk et Newen, 2012). De plus, le niveau de langage qui peut être impacté dans le TSA, influence la performance dans les tâches de fausses croyances. Par ailleurs, la majorité des tâches de fausses croyances ont été conçues pour les enfants et sont donc peu applicables chez des adolescents avec un effet plafond (Valle et al., 2015). On retrouve aussi un problème de spécificité lié au fait que les individus autistes ne sont pas les seuls à avoir des difficultés à résoudre des tâches de fausses croyances. On retrouve les individus avec un syndrome de Down, mais aussi avec un syndrome de prader Willi (Mitchell, 1997).

Pour l'ensemble de ces mesures, on retrouve des différences de groupes où se distinguent les personnes TSA (voir paragraphe « Les jeux d'interaction »), mais ces mesures présentent de nombreuses limitations remettant en cause leur juste évaluation de la réciprocité socioémotionnelle. Pour remédier à ces biais, on peut étudier la mentalisation à partir de situations qui reflètent mieux les défis de l'interaction sociale dynamique de tous les jours, et limitent les exigences qui peuvent constituer des facteurs confondants (consignes et réponses verbales). Une autre manière d'évaluer la réciprocité sociale est l'utilisation de jeux d'interactions plus intégratifs et dans lesquels l'individu prend part à une interaction semblable à celles présentes dans la vie quotidienne.

Les jeux d'interactions

Stag Hunt game

Le Stag Hunt game est un jeu socio-économique qui sollicite les capacités de coopération et de compréhension des intentions de son adversaire. En effet, dans ce jeu informatisé il est possible au participant de chasser une cible soit en coopérant avec son adversaire, ce qui permet de remporter une plus grande somme monétaire (Craig et al., 2017), mais en encourageant le risque que l'adversaire ne décide pas de coopérer et ainsi de récolter toute la somme, soit le participant décide de jouer seul et de gagner moins (Skyrms, 2004). Il a été montré que les individus TSA coopèrent moins que des individus contrôles dans ce jeu et qu'ils éprouvent plus de difficultés à comprendre les intentions de leur adversaire afin d'anticiper son choix de chasse (coopératif ou solitaire) (Craig et al., 2017).

Le jeu de la pièce cachée (Penny hiding game)



Figure 2. – Représentation du Jeu de la pièce cachée : un joueur cache un petit objet dans une main, l'autre choisit une main pour tenter de trouver l'objet (illustration : Witkowski 1889. 'Pick a Hand' Wikimedia commons)

Ce jeu simple et enfantin consiste à cacher dans une de ses mains une pièce de monnaie puis à demander à un individu où elle se situe (Gratch, 1964). Il a été utilisé à de nombreuses reprises pour évaluer les capacités de mentalisation, en population TSA et neurotypique. La manière dont

les individus cachaient la pièce et par l'utilisation de pièges pour battre leur adversaire (les deux mains vides, augmenter l'attention sur la mauvaise main ...; San José Caséres et al., 2014; Hamilton, Brindley et Frith, 2007; Gowen, Stanley et Miall, 2008; Aljunied and Frederickson, 2011; Charman et al., 2011) reflètent leurs capacités de mentalisation. Le nombre et le type d'erreur (ne pas cacher ses mains devant la personne qui doit trouver la pièce, utiliser une seule main, indiquer l'emplacement où se trouve la pièce lors de son exécution) s'avèrent être de bons prédicteurs des compétences sociales (San José Caséres et al., 2014). Oswald et Ollendick (1989) ont montré une corrélation entre la performance des participants TSA à ce jeu et les scores relatifs aux relations interpersonnelles de la Vineland Adaptive Behaviors Scales ou VABS (Sparrow, Balla, Cicchetti, 1984). Une étude de San José Caséres et al. (2014) a montré une corrélation entre le nombre d'erreurs au jeu de la pièce cachée et le score « interactive sociability » de la VABS.

Cette tâche semble donc avoir un bon potentiel de par sa simplicité associée à son côté enfantin, du fait qu'elle reflète bien les capacités de réciprocité sociale et qu'elle fait appel aux capacités de mentalisation. Des versions informatisées du jeu de la pièce cachée ont été récemment développées afin d'opérationnaliser la réciprocité sociale en définissant ce concept par le biais de mesures quantitatives (Forgeot d'Arc et al., 2020; Devaine, Daunizeau et Hollard, 2014a). Dans ces versions, les participants jouaient contre un ordinateur. Ils devaient effectuer un choix binaire soit en cachant la pièce, soit en devant la trouver, et ce, à de multiples reprises. L'ordinateur répondait à ces choix grâce à un algorithme réagissant en fonction de la séquence d'essai des participants et selon différentes stratégies.

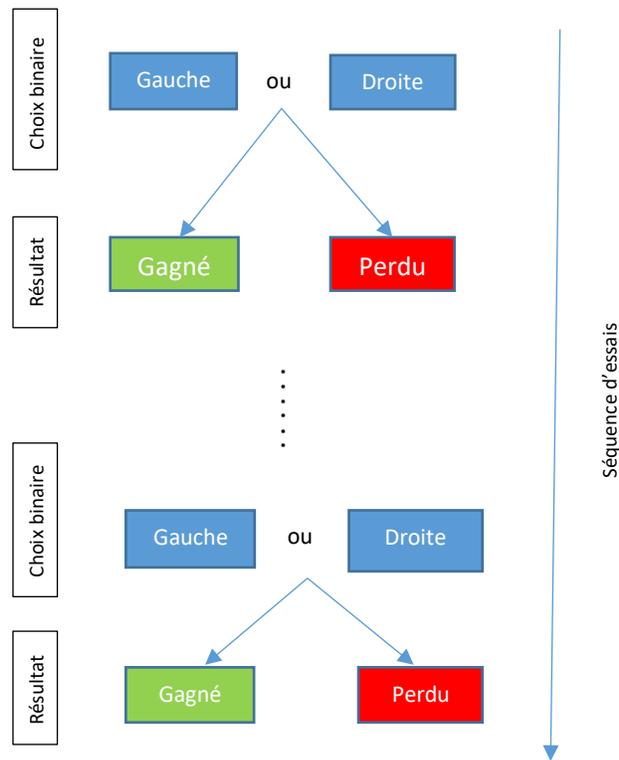


Figure 3. – La tâche informatisée (le résultat de chaque essai est déterminé par l’algorithme basé sur la séquence des choix et résultats antérieurs)

Dans le contexte clinique actuel, il n’existe pas d’outils objectifs pour distinguer de façon quantifiable et multidimensionnelle les composantes de l’interaction sociale. De plus, peu d’outils sont présents pour mesurer l’évolution des symptômes. Il y a ainsi un enjeu de comprendre plus précisément ce qui est impacté dans l’interaction sociale de sorte à améliorer la pratique clinique.

Vers un phénotypage computationnel de la réciprocité sociale

Le paradigme de la pièce cachée a ainsi pu permettre grâce à l’avancée de la psychiatrie computationnelle d’investiguer la composante sociale dans un contexte plus intégratif et réaliste que les outils de mesures déjà présents. Il est désormais possible d’utiliser des versions informatisées de la pièce cachée présentant des mesures répétées (plusieurs essais) contre des adversaires sophistiqués et permettant ainsi de rétablir le cadre adaptatif de l’interaction sociale

(Devaine et al., 2014a ; Forgeot d'Arc et al., 2020). Dans ces versions innovatrices, les participants jouaient contre des algorithmes possédant différents niveaux de mentalisation. Ces algorithmes étaient capables de réagir aux réponses des participants, et ce, dépendamment de leur niveau de mentalisation. La mentalisation (ToM) étant un concept psychologique, l'attribution de ce concept à des algorithmes ne peut être affirmée. Cependant, dans leur construction, les algorithmes représentent par une variable les stratégies que suivent les participants. Dans ce sens, les algorithmes présentent des capacités méta représentatives (avoir une représentation d'un état mental). Certains algorithmes étaient capables de « mentalisation » d'ordre 0, 1 et 2 (ToM-0, ToM-1, ToM-2) et s'adaptaient en fonction du jeu des participants. D'autres algorithmes ne s'adaptant pas étaient utilisés et suivaient de simples séquences ou jouaient de manière aléatoire (RB ou Random Biased). En utilisant des algorithmes de différents niveaux de sophistication, le but est de mettre en évidence le niveau de sophistication des stratégies des joueurs. En effet, dans cette situation, il était supposé que l'agent (joueur ou algorithme) le plus sophistiqué l'emporte face au moins sophistiqué (exemple : un participant bat un algorithme de type ToM-1, ses capacités de mentalisation seraient supérieures à un niveau ToM-1). Des simulations ont permis de vérifier cette hypothèse (Devaine et al., 2014b).

Phénotypage de la population adulte neurotypique

Une étude de Devaine, Daunizeau et Hollard (2014a), a utilisé ce jeu d'interaction afin d'opérationnaliser la réciprocité par l'évaluation des capacités de mentalisation dans un contexte social et dans un contexte non social. Dans cette étude, il était demandé à des adultes neurotypiques (sans trouble neurodéveloppemental) de jouer à une version informatisée de la pièce cachée. Les participants jouaient dans un contexte social contre un adversaire en ligne et dans un contexte non social contre une machine de type casino. Il était expliqué que dans la condition sociale un adversaire se connectait en ligne pour jouer contre le participant, mais en réalité dans les deux conditions les participants jouaient contre des agents artificiels (algorithmes) dotés de capacités de mentalisation. Ces différents algorithmes possédaient différents niveaux de sophistications (RB, ToM 0, ToM 1, ToM 2) reposant sur le principe probabiliste bayésien. Ce

principe renvoie au cerveau social bayésien et stipule que les capacités de mentalisation propres à l'Humain reposent sur la capacité qu'à notre cerveau dans un contexte d'interaction sociale, à mettre à jour ses croyances en fonction des observations du comportement de son interlocuteur (Palmer et al., 2017). En d'autres termes, « l'hypothèse du cerveau social bayésien » explique que notre cerveau, à partir d'observations et de connaissances préalables, calcule la probabilité de réalisation d'un évènement (Devaine, Daunizeau et Hollard, 2014a). Les agents artificiels contre lesquels les participants jouaient pouvaient donc adapter leur jeu en se basant sur les choix précédents des participants selon différents niveaux de récursivité (réactivité suite à un feedback) les dotant donc de cette capacité de mentalisation (ToM-0, ToM-1, ToM-2). Ils ont pu constater des différences de mentalisation dépendamment du contexte (social ou non). Ils ont trouvé que les participants neurotypiques adultes étaient significativement ($p < 0.01$) plus performants lorsqu'ils pensaient jouer contre un adversaire en ligne (contexte social). Dans le contexte social, il a été montré que les participants gagnaient en général contre des adversaires aux capacités de mentalisation plus élevées (ToM-1, ToM-2) alors que dans le contexte non social ils étaient moins performants contre ces mêmes adversaires. Cela suggère une importance du contexte, dans le contexte social les participants utilisaient des stratégies de mentalisation sophistiquées leur permettant ainsi de gagner contre les adversaires de niveau de sophistication inférieur. De plus, la performance des participants diminuait significativement lorsque la sophistication des adversaires augmentait.

Phénotypage de la population adulte TSA

Une étude de Forgeot d'Arc, Daunizeau et Devaine (2020), a réutilisée cette même tâche de la pièce cachée, mais dans une population d'adultes avec TSA en comparaison à une population d'adultes non-TSA. Ils ont utilisé la même interface avec les mêmes adversaires artificiels. Dans cette étude, différents types d'analyses ont été effectuées. Dans un premier temps, des analyses de performance prenaient en compte le pourcentage d'essais gagnés et permettaient d'obtenir un score de performance pour chaque participant (pour chaque contexte et contre chaque type d'adversaire). Dans un second temps, des analyses computationnelles étaient effectuées. L'analyse des séquences de réponses des participants par model fitting (identification dans les séquences de réponse des participants de schémas de réponses correspondant à différentes

stratégies, exemple : ToM-0; ToM-1; ToM-2; Séquence; Apprentissage par influence) permettaient d'obtenir la sophistication des stratégies témoignant du degré de récursivité des stratégies utilisées par les participants, ainsi que de leur flexibilité à changer de stratégie au cours de la tâche (Figure 4).

Ils ont montré que les individus TSA n'étaient pas sensibles au contexte en jouant de la même manière dans les deux contextes (social ou non social). Ils ont aussi démontré qu'il y avait un effet du type d'algorithme en fonction du groupe (TSA ou non TSA). En effet, il a été trouvé de manière fortuite que les participants TSA étaient significativement plus performant que les individus non TSA contre un adversaire de type ToM-0. Les analyses computationnelles de model fitting ont aussi permis de montrer que le jeu des participants TSA reposait majoritairement sur une stratégie de type « apprentissage par influence ». Par le biais de cette stratégie, les participants vont adapter leur apprentissage dépendamment de l'impact de leurs propres actions sur l'environnement de leur adversaire afin de le battre (Hampton et al., 2008). Ce type d'apprentissage est supérieur à un niveau ToM-0 car il anticipe la façon dont son adversaire va apprendre de ses propres actions. Cependant, il reste inférieur à un niveau ToM-1 parce que « ni le modèle [d'apprentissage] de l'autre joueur ni ses paramètres (par exemple : le paramètre de taux d'apprentissage) ne sont mis à jour avec de nouvelles observations » (Traduction libre, Devaine, 2015). En d'autres termes, le participant ne va pas inférer d'intentions à son adversaire mais juste anticiper l'impact des modifications de l'environnement sur le jeu de son adversaire (Devaine, 2015).

Des analyses computationnelles (Figure 4) ont pu montrer que la flexibilité ainsi que la sophistication des stratégies utilisées, était plus faible dans le groupe TSA. De plus, ce phénotype computationnel de la réciprocité sociale composé de la performance des joueurs, de leur flexibilité à changer de stratégies et de la sophistication de ces dernières, a permis une classification par diagnostic correct à 79% des participants (Forgeot d'Arc, Daunizeau et Devaine, 2020).

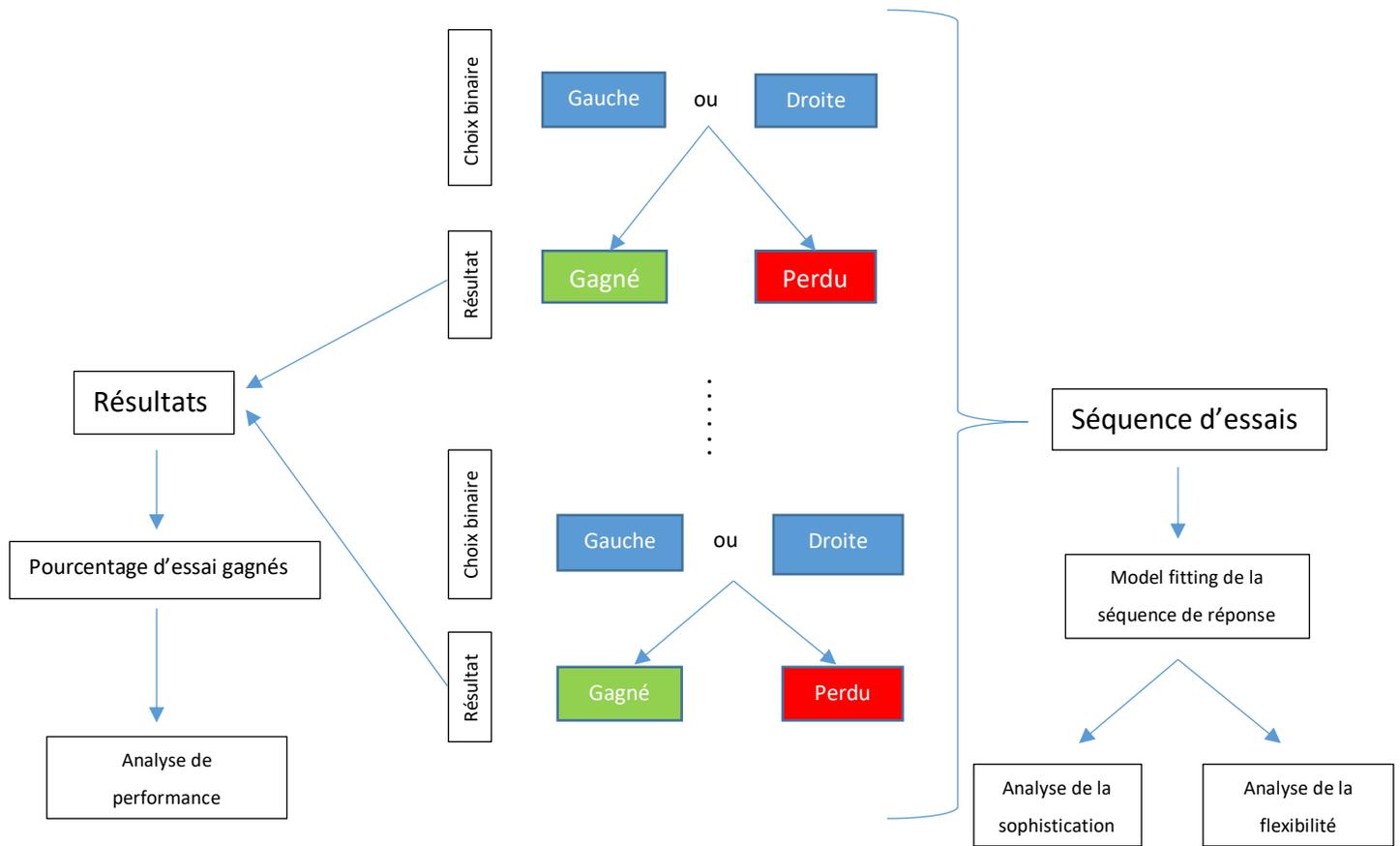


Figure 4. – Analyses de la tâche utilisée par Forgeot d’Arc, Daunizeau et Devaine (2020)

Objectifs et hypothèses

L’objectif principal de cette étude est d’étendre cette compréhension de la réciprocité sociale obtenue chez l’adulte TSA à une population pédiatrique avec TSA, et de distinguer l’effet des éléments psychopathologiques (symptômes TDAH et Trouble anxieux) souvent confondus avec les symptômes autistiques, ainsi que l’effet de l’âge sur le phénotype observé chez l’adulte. Dans l’étude chez les adultes TSA (Forgeot d’Arc, Daunizeau et Devaine; 2020), les analyses se composaient d’un volet d’analyse des données de performance et un autre volet d’analyses computationnelles des séquences de réponses (Figure 2) permettant l’obtention des indices de sophistication des stratégies utilisées et de flexibilité. Dans le cadre de ce mémoire, je vais vous présenter uniquement les analyses basées sur les performances des participants. Les résultats

computationnels dépassent le cadre de ce mémoire. L'objectif de l'étude est de mettre en relations les performances avec les caractéristiques individuelles telles que l'âge ou les symptômes. Les symptômes sont considérés selon deux approches : selon l'approche catégorielle, les participants ont un diagnostic qui définit leur appartenance à un groupe, qui est utilisé comme facteur dans les analyses. Selon l'approche dimensionnelle, les symptômes sont mesurés de façon quantitative par des échelles standardisées. On s'intéresse à l'effet de ces variables continues sur la performance. Spécifiquement, les objectifs sont :

Approche catégorielle :

Objectif 1 : étudier l'effet de l'algorithme sur la performance selon le diagnostic (TSA, TDAH, trouble anxieux).

Hypothèse 1:

- a) Les algorithmes plus sophistiqués sont plus performants, à la fois contre d'autres algorithmes et contre des joueurs humains (Devaine et al., 2014b). Nous faisons l'hypothèse que la performance de l'ensemble des participants (groupes contrôles + groupe test) est plus faible face à des algorithmes plus sophistiqués.
- b) Les adultes TSA ont des performances élevées contre un algorithme ToM-0 (Forgeot et al., 2020). Nous faisons l'hypothèse que cette caractéristique est retrouvée chez les enfants et adolescents avec TSA.

Objectif 2 : étudier l'effet du contexte (social; non social) sur la performance selon le diagnostic (TSA, TDAH, Troubles Anxieux).

Hypothèse 2:

- a) Les adultes NT ont des performances plus élevées en contexte social alors que les adultes TSA ne sont pas sensibles au contexte : il y a peu de différence dans leurs performances entre les contextes social et non social. On fait l'hypothèse que les enfants et adolescents TSA ne sont pas sensible au contexte alors que les enfants et adolescents non autistes (TDAH, troubles anxieux) sont plus performant en contexte social.

- b) L'effet retrouvé chez les participants non autistes concerne particulièrement le contexte social, nous faisons l'hypothèse que face à des adversaires sophistiqués, les participants sans TSA ont des performances meilleures en contexte social (interaction diagnostic x contexte x algorithmes).

Objectif 3 : étudier l'effet de l'âge sur la performance des participants avec comme facteurs le diagnostic des participants (TSA, TDAH ou TA) et le contexte (social ou non social).

Hypothèse 3:

- a) Nous faisons l'hypothèse d'une augmentation de performance des participants des groupes contrôles (TDAH; TA) en lien avec l'augmentation de l'âge, contrairement aux participants du groupe test (TSA) qui ne présentent pas d'augmentation de leur performance avec l'âge.
- b) Afin de rejoindre la performance des adultes non TSA (Forgeot d'Arc et al., 2020), nous faisons l'hypothèse que les participants plus âgés des groupes contrôles (TDAH; TA) sont plus performants dans le contexte social que dans le contexte non social.

Objectif 4 : étudier l'effet du sexe sur la performance des participants.

Hypothèse 4:

Dans l'étude de Forgeot d'Arc, Daunizeau et Devaine (2020) ainsi que dans celle de Devaine, Daunizeau et Hollard (2014a), aucun effet du sexe n'a été montré sur la performance des participants. Cependant, les comportements sociaux peuvent varier en fonction du sexe (Forgeot d'Arc et al., 2016). Tenant compte du sex-ratio dans les trois pathologies d'intérêt et de l'ajout d'une approche dimensionnelle dans la présente étude nous avons intégré le sexe comme facteur sans prédictions spécifiques. Nous faisons donc l'hypothèse que le sexe n'aura pas d'effet sur la performance des participants.

Approche dimensionnelle :

L'atteinte de la réciprocité sociale est supposée être spécifique au TSA mais les symptômes de TSA peuvent être fréquemment associés avec des symptômes anxieux et TDAH eux même pouvant être associés à des dysfonctionnements sociaux. Pour cela, nous avons étudié non seulement l'effet des diagnostics (approche catégorielle), mais aussi celui des symptômes (approche dimensionnelle) et leurs interactions entre eux, sur les performances dans l'ensemble de la cohorte.

Objectif 5 : étudier l'effet de la sévérité des symptômes sur la performance, selon le contexte et le type d'algorithme.

Hypothèse 5:

- a) Hypothèse de sévérité spécifique : La performance dans la tâche reflète spécifiquement l'altération de la réciprocité caractéristique du TSA. Selon cette hypothèse, on prédit que la quantité de symptômes autistiques (SCQ, Social problems, thought problems) est négativement corrélée à la sensibilité au contexte (social ou non social).
- b) Hypothèse de sévérité non spécifique : Une altération du fonctionnement social est présente dans les trois groupes et on peut prédire qu'elle va se refléter dans les performances. Selon cette hypothèse, les participants dont le score de sévérité globale de symptômes (Total symptoms) est élevé sont moins performants dans les deux contextes que les participants avec une sévérité globale de symptômes plus faibles.

Méthode

L'éthique/CER

Le protocole de recherche (MP-21-2019-2215) a été approuvé par le Comité de l'Éthique et de la Recherche du CHU Sainte-Justine (centre évaluateur) le 18 mars 2019. Puis, dans le cadre d'un devis multicentrique, le protocole a été approuvé par le Comité de l'Éthique et de la Recherche du CIUSS du Nord-de-l'île-de-Montréal le 11 septembre 2019.

Les participants

Les critères d'inclusion et d'exclusion :

Afin d'être inclus dans l'étude, les patients devaient premièrement présenter au moins une des trois pathologies d'intérêt, soit la présence ou suspicion d'un TSA, la présence d'un TDAH, ou la présence d'un Trouble anxieux. Les patients devaient être âgés de 6 à 18 ans.

Dans le but d'assurer une compréhension optimale de la tâche expérimentale, tout participant présentant une déficience intellectuelle ($QI < 70$) n'était pas inclus dans l'étude.

Populations à l'étude :

Groupe test :

Groupe TSA

Nous avons recruté 28 participants présentant au moins un diagnostic de trouble du spectre autistique, dont 24 hommes et 4 femmes. L'âge moyen de ces participants est de 11,3 années, et l'ensemble des participants de ce groupe ont entre 6 et 18 ans. Lorsque les scores d'une ADOS étaient disponibles au dossier médical, ils étaient récupérés afin d'optimiser la caractérisation de notre groupe d'intérêt. L'utilisation de l'ADOS dans le processus diagnostique n'étant pas systématique par les praticiens, seulement un total de 8 participants du TSA et 2 participants du

groupe TDAH avaient passé une ADOS. Dus à une faible puissance statistique, les scores de l'ADOS n'ont donc pas été utilisés.

Groupes contrôles :

Groupe TDAH

Nous avons recruté 34 participants présentant au moins un diagnostic d'un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), dont 25 hommes et 9 femmes. L'âge moyen des participants de ce groupe est de 11 années, et s'étend de 6 à 17 années.

Groupe Trouble Anxieux

Nous avons recruté 34 participants présentant au moins un diagnostic d'un trouble anxieux, dont 24 hommes et 10 femmes. L'âge moyen des participants de ce groupe est de 13,2 années, et s'étend de 7 à 17 années.

Recrutement :

La majeure partie des participants est issue des différentes cliniques du CHU-Ste-Justine pour lesquelles nous avons reçu l'approbation de recruter les patients. Afin d'optimiser le recrutement des participants en lien avec nos groupes d'intérêt, nous avons sollicité les patients de la clinique de Tourette, de la clinique de psychiatrie ambulatoire et de la clinique de développement. Au cours de l'automne 2019, nous avons procédé à l'implantation du projet de recherche et notamment du lancement de son recrutement au CIUSSS du NIM dans les cliniques d'évaluation et d'intervention TSA, afin d'augmenter le recrutement d'individus présentant un TSA. En amont du recrutement, une présentation du projet de recherche avait été faite dans les différents centres hospitaliers auprès des différents psychiatres et professionnels de la santé des différentes cliniques d'intérêt, afin de solliciter leur collaboration en vue du recrutement de leurs patients. L'objectif de notre recrutement était de ne pas impacter le déroulement de la pratique clinique. C'est pour cela que le consentement était pris avant le rendez-vous des patients, et que le testing

et la complétion des questionnaires avaient lieu après le rendez-vous, permettant une plus grande fluidité du recrutement.

Étape de sélection des participants par analyse des dossiers médicaux

Dans un premier temps, nous sollicitons chaque semaine les secrétariats des différentes cliniques afin d'obtenir la liste des rendez-vous des cliniciens collaborateurs. Nous procédions ensuite à une étude des dossiers médicaux des patients sélectionnés via le logiciel Chartmaxx ou OASIS. Une autorisation du Directeur des services professionnels avait été obtenue à cet effet. Nous vérifions ainsi la présence ou non d'une déficience intellectuelle ainsi que le diagnostic de l'individu. Afin de ne pas refaire remplir aux parents les questionnaires une seconde fois, nous regardions s'ils avaient récemment rempli les questionnaires de mesures utilisées dans notre étude (BRIEF, CONNERS, SCQ, CBCL, SCARED). En effet, ces questionnaires standardisés sont souvent utilisés lors du processus diagnostique par les praticiens afin de mieux caractériser la symptomatologie du patient. Pour caractériser au mieux notre groupe autistique, la présence dans le dossier médical d'une ADOS était regardée.

Étape d'appel téléphonique en amont du rendez-vous des patients

Les patients répondant aux critères d'inclusions étaient appelés afin de leur présenter le projet de recherche, et de savoir s'ils étaient intéressés à participer lors de leur prochain rendez-vous. Cette étape d'appel téléphonique visait à optimiser la participation des patients au projet de recherche sur le plan logistique, et ne représentait en aucun cas une prise de consentement.

Étape de prise de consentement et de testing

Les patients ayant exprimé leur intérêt pour participer au projet de recherche étaient approchés en salle d'attente avant leur rendez-vous. Il leur était réexpliqué le projet en passant au travers du protocole, des risques et avantages. Puis, leur consentement était pris de manière libre, éclairé et continu.

Une fois leur rendez-vous terminé, les responsables légaux et l'enfant nous rejoignaient à notre local où les testings ont eu lieu.

État du recrutement :

Le recrutement a commencé le 30 avril 2019. Tout au long de ce dernier, nous avons contacté téléphoniquement un total de 288 familles afin de leur présenter le projet ainsi que ses modalités, et de savoir si elles étaient intéressées à participer au projet. Sur ces 288 familles, 176 individus n'ont pas participé au projet de recherche. Parmi ceux-là, 43 n'avaient pas répondu au téléphone et ne nous avaient pas sollicités malgré un message vocal laissé, 7 individus n'ont pas été inclus, car ne répondaient finalement pas aux critères diagnostiques, et 121 individus avaient énoncé leur intérêt pour participer au projet, mais pour diverses raisons (rendez-vous annulé; problèmes d'horaires ne leur permettant pas de participer, ne sont pas venu à leur rendez-vous ...) n'ont pas pu être intégrés à l'étude, 5 participants ont décidé d'abandonner au cours du projet (dans la majeure partie, ils ne voulaient plus faire la tâche). 100 individus ont participé au projet de recherche et 11 d'entre eux ont été vus une seconde fois pour une phase de retest afin de répliquer nos résultats. Il était prévu d'avoir 30 participants retests, malheureusement peu de participants étaient amenés à revenir à la clinique au moment de l'étude. Dues à un manque de puissance statistique, les données de ces retests n'ont donc pas pu être exploitées. L'ensemble de ces patients était issu des consultations de 10 médecins-collaborateurs de notre projet qui nous permettaient de consulter leur liste de rendez-vous afin de contacter les familles. 4 individus ont dû être retirés de l'étude du fait qu'ils n'avaient pas rempli l'ensemble des questionnaires utilisés dans l'étude, rendant le nombre total de participants à 96 participants.

Matériel utilisé :

L'ensemble des testings avait lieu dans un local dédié à la recherche et situé dans la clinique de psychiatrie ambulatoire du CHU-Ste-Justine. La tâche se faisait sur un ordinateur à écran tactile afin de rendre son utilisation plus simple pour les enfants. L'ensemble des documents et questionnaires récoltés pour chaque participant était stocké dans un classeur fermé à clef situé dans le local. L'ensemble des scores et informations relatives à chaque participant était regroupé dans un document Excel. L'étude des dossiers médicaux se faisait via le logiciel Chartmaxx. Afin de faciliter la cotation des questionnaires et leur complétion, les parents des participants

pouvaient remplir l'ensemble des questionnaires sur la plateforme A.I.D.E du CHU-Ste-Justine directement sur une tablette. Seul le questionnaire BRIEF était au format papier nécessitant ainsi une cotation manuelle de notre part.

Mesure computationnelle

La tâche BrainUs :

Notre expérimentation se déroulait au travers de la plateforme BrainUs qui est une plateforme en ligne développée par le Dr Jean Daunizeau et son équipe de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (INSERM, Paris). Elle se compose de 8 jeux qui sollicitent les fonctions de cognition sociale des participants telles que les capacités de mentalisation, mais aussi les fonctions exécutives (mémoire de travail, inhibition, flexibilité mentale). Dans notre étude, nous utilisons uniquement les jeux de « la poule difficile » et de « cache-cache » issus de la plateforme BrainUs. Ces deux jeux sont des versions informatisées du jeu de la pièce cachée similaire à la version retrouvée dans les études de Forgeot d'Arc, Devaine et Hollard (2020) et Devaine, Daunizeau et Hollard (2014a), mais rendues plus ludiques et donc plus adaptées pour des enfants. Ces deux jeux se différencient entre eux par le contexte dans lequel ils mettent le joueur. Lors du jeu de cache-cache, il était expliqué aux participants qu'un adversaire se connectait en ligne pour jouer contre eux, ce qui en fait le contexte social de cette étude. Lors du jeu de la poule difficile, il leur était expliqué qu'ils jouaient contre l'ordinateur représenté par une poule, ce qui en fait le contexte non social de l'étude. La distinction des deux contextes résidait dans l'importance de la consigne qui était donnée aux participants. Dans les deux contextes, le joueur joue en réalité contre des algorithmes dotés ou non de capacités de « mentalisation », similaires aux algorithmes utilisés dans les études de Forgeot d'Arc, Devaine et Hollard (2020) et Devaine, Daunizeau et Hollard (2014a). Comme expliquer antérieurement, la mentalisation étant un concept psychologique, l'attribution de ce concept à des algorithmes ne peut être affirmé. Cependant, dans leur construction, les algorithmes maintiennent en mémoire les stratégies que suivent les participants, dans ce sens-ci, les algorithmes présentent donc des capacités méta représentatives (avoir une représentation d'un état mental). Les participants jouaient systématiquement au jeu

de cache-cache (contexte social) en premier, puis au jeu de la poule difficile (contexte non social). Cependant, l'ordre de présentation des algorithmes était pseudo-aléatoire dans les deux contextes. Dans le contexte non social (Jeu de la poule difficile), les participants jouent soit contre un algorithme de type RB, soit contre un algorithme de type Séquence (aucune modification de cette configuration n'était possible de notre part).

Le jeu de cache-cache

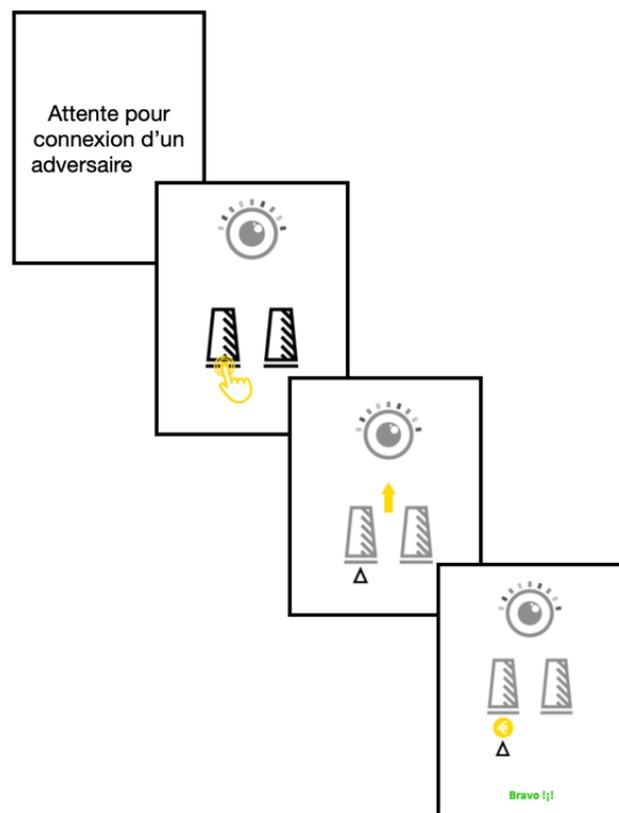


Figure 5. – Illustration du jeu de cache-cache (contexte social)

Dans un premier temps, il était expliqué au participant les règles du jeu et qu'un adversaire se connectait en ligne contre lui. En réalité, aucun adversaire ne se connectait en ligne, le joueur jouait contre différents algorithmes avec différents degrés de sophistication, l'objectif étant de faire croire qu'il jouait contre un adversaire réel afin d'établir un contexte d'interaction sociale.

Chaque joueur effectuait 5 parties de 40 essais. Le participant avait 1500ms pour effectuer son choix, et à chaque choix de réponse un feedback était donné au participant lui notifiant s'il avait gagné ou perdu, puis à la fin de la partie son score sur 40 était affiché. À chaque partie, le participant jouait contre un algorithme différent (avec des capacités de mentalisation ou non). Les algorithmes dotés de capacités de mentalisation pouvaient s'adapter selon leur niveau de mentalisation, aux réponses des participants. Les différents types d'algorithmes sont les suivants:

- **RB ou Random-Biased** : l'adversaire joue en suivant une séquence avec un biais de 65% pour un côté. Dans l'étude de Forgeot d'Arc, Daunizeau et Devaine (2020) ainsi que dans celle de Devaine, Daunizeau et Hollard (2014a), l'algorithme RB était utilisé comme condition contrôle. Dans le cadre d'analyses computationnelles permettant l'identification des stratégies utilisées par les participants, l'algorithme RB permettait de contrôler si la différence dans la façon de jouer des participants entre les deux contextes était due ou non à des fluctuations d'ordre attentionnelles ou motivationnelles chez les participants. Certains participants pouvant être plus entraînés à jouer contre un adversaire humain, qu'à jouer contre un ordinateur.
- **ToM-0 ou Théorie de l'esprit d'ordre 0** : l'adversaire évalue la fréquence des réponses du participant et cache la pièce là où le participant a le moins de chance d'aller la chercher. Par exemple, « Le joueur cherche la pièce plus souvent à ce même endroit, je vais donc la cacher à l'endroit opposé ».
- **ToM-1 ou Théorie de l'esprit d'ordre 1** : l'adversaire possède des capacités limitées de « mentalisation » lui permettant d'attribuer des « intentions » simples au participant. Il infère au participant un degré de sophistication de ToM d'ordre 0 qu'il met à jour en fonction du jeu du participant. Cet adversaire de niveau 1-ToM peut ainsi battre un joueur dépourvu de capacités de mentalisation, mais reste perdant face à un adversaire qui en est doté. Par exemple « Le joueur pense que la pièce est cachée à cet endroit, je vais donc la cacher à l'endroit opposé ».

- **ToM-2** ou **Théorie de l'esprit d'ordre 2** : l'adversaire peut, à la grande différence d'un adversaire 1-TOM, prédire les comportements d'un joueur capable de mentalisation (1-TOM). Par exemple « Le joueur pense que je pense à cacher la pièce à cet endroit, je vais donc cacher la pièce à l'endroit opposé ».
- **Séquence** : l'adversaire joue en suivant une séquence prédéfinie. Sur la plateforme BrainUs, il y avait trois types de séquences différentes. Dans le but de simplifier nos analyses, nous avons décidé d'effectuer la moyenne des scores de performance contre un adversaire de type « séquence » pour chaque participant afin de n'avoir qu'un seul score de performance pour ce type d'adversaire.

Le jeu de la poule difficile

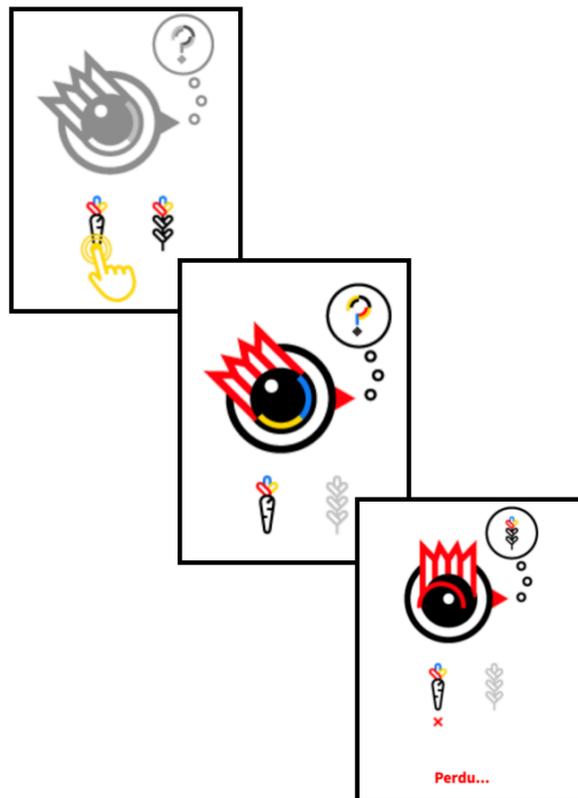


Figure 6. – Illustration du jeu de la poule difficile (contexte non social)

Dans ce jeu, il était expliqué au participant que cette fois-ci il ne jouait pas contre un adversaire en ligne mais juste contre l'ordinateur. Le participant faisait désormais face à une poule qui voulait soit manger du blé, soit manger de la carotte. En réalité, le participant jouait contre les mêmes algorithmes que dans le jeu du cache-cache (RB, ToM-0, ToM-1, ToM-2, Séquence) et n'en était pas informé. Chaque joueur effectuait 4 parties de 40 essais. Le participant comme lors du premier jeu, 1500ms pour effectuer son choix, et à chaque choix de réponse un feedback était donné au participant lui notifiant s'il avait gagné ou perdu, puis à la fin de la partie son score sur 40 était affiché. Le jeu de la poule difficile représente ainsi la condition non sociale de notre étude.

Mesures comportementales

Comme expliquer antérieurement, lorsque l'enfant effectuait la tâche composée des deux jeux, les parents remplissaient des questionnaires cliniques standardisés en salle d'attente. Les scores ressortant de la cotation de ces questionnaires nous permettent d'avoir une vision détaillée de la symptomatologie de chaque participant (autistiques, TDAH, trouble anxieux). Pour chaque questionnaire nous avons retenu un seul score parmi les divers scores. Les parents des participants remplissaient ainsi 5 questionnaires.

Mesure des symptômes autistiques

SCQ : Social Communication Questionnaire (version vie entière)

Le SCQ est un questionnaire basé sur l'ADI-R et vise à évaluer le fonctionnement social et de communication d'un individu (Rutter et al., 2003). Il est composé de 40 items pour lesquels il suffit de répondre oui ou non. L'âge d'application de ce questionnaire est de 4 ans et plus et il est complété par les parents. La version vie entière que nous utilisons se base sur l'histoire développementale de l'enfant. Sa fidélité est considérée comme excellente ($\alpha = 0,90$), et sa validité de construit très bonne de par sa corrélation significative avec l'ADI-R (Chandler et al., 2007 ; Rutter et al., 2003). Il ressort un seul score de la cotation du SCQ qui s'il dépasse le seuil de 15 indique que l'individu est à risque de présenter un TSA (Rutter et al., 2003). La SCQ présente une sensibilité de 0.86 et une spécificité de 0.78 (Chandler et al., 2007).

CBCL / 6-18: Child Behavior Checklist for Ages 6-18

La CBCL est un questionnaire issu de l'ASEBA (The Achenbach System of Empirically Based Assessment, module scolaire) (Achenbach, 2015) qui permet d'évaluer les problèmes comportementaux, émotionnels et les psychopathologies des enfants âgés de 6 à 18 ans. Les scores « thought problems » et « social problems » s'avèrent malgré une littérature variée, être de bons indicateurs de la sévérité des symptômes autistiques. (Volkmar, 2013; Mazefsky et al., 2011; Duarte et al., 2003). La CBCL est donc utilisée pour augmenter le nombre de scores relatant la sévérité des symptômes autistiques de nos participants. Une augmentation de ces scores représente donc une augmentation de la sévérité des symptômes autistiques.

Mesures des symptômes TDAH

Conners 3 parent version complète

Ce questionnaire est un outil pouvant être utilisé dans le diagnostic d'un individu à risque de présenter un TDAH. La version que nous utilisons est composée de 110 items que le parent/tuteur remplit et qui permettent d'apprécier la présence et fréquence de comportements en lien avec un TDAH (Conners et al., 2011). L'âge d'application de ce questionnaire est de 6 à 18 ans. Ce questionnaire possède une excellente fidélité et une bonne validité de construit significativement corrélée ($p < 0,05$) avec d'autres outils de mesures des symptômes TDAH tels que la BRIEF ($0,70 < r < 0,87$) (Kao et Thomas, 2011) que nous utilisons aussi afin de caractériser la symptomatologie TDAH. Il ressort notamment de la cotation un index global Conners 3GI qui, plus il augmente, plus l'individu est à risque de présenter un TDAH. La Conners-parent présente une sensibilité de 0,78 et une spécificité de 0,32 (Tripp, Schaughency et Clarke, 2006).

BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function

La BRIEF est un questionnaire qui permet d'évaluer l'atteinte des fonctions exécutives chez les enfants âgés de 5 à 18 ans (Donders, 2010). Il se compose de 86 items relatant la fréquence d'apparition de comportement en lien avec les fonctions exécutives (Gioia et al., 2000). Après cotation, il en ressort 8 échelles cliniques (mémoire de travail, inhibition, flexibilité, contrôle

émotionnel, initiation, planification/organisation, organisation du matériel et contrôle) qui sont résumées sous 2 indices cliniques. Ces deux indices sont eux-mêmes regroupés dans un même score global (Global Executive Composite ou EGFE). Comme expliqué antérieurement, la BRIEF possède une bonne validité de construit avec d'autres outils de mesures de symptômes TDAH (CBCL) (Kao et Thomas, 2010), une augmentation du score EGFE représente ainsi une augmentation de l'atteinte des fonctions exécutives.

Mesures des symptômes anxieux

CBCL / 6-18: Child Behavior Checklist for Ages 6-18

Comme énoncé antérieurement, la CBCL est un questionnaire issu de l'ASEBA (The Achenbach System of Empirically Based Assessment, module scolaire) (Achenbach, 2015) qui permet d'évaluer les problèmes comportementaux, émotionnels et les psychopathologies des enfants âgés de 6 à 18ans. Au travers de 112 items, il en découle des échelles orientées sur le DSM dont l'indice de problèmes anxieux (CBCL-AP) qui s'avère être un bon indicateur de la présence ou non de troubles anxieux chez de jeunes individus (Kendall et al., 2007). Une augmentation du score de problèmes d'anxiété (CBCL-AP) traduit donc une augmentation des symptômes anxieux chez un individu (Read et al., 2015).

SCARED: The Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders

Le SCARED est un questionnaire comprenant 41 items qui évaluent la présence et l'intensité des symptômes associés à un trouble anxieux (Birmaher et al., 1999). Il résulte de la cotation un score total ainsi que des scores en lien avec les différents troubles anxieux. Le SCARED présente une corrélation significative avec les sous-échelles de la CBCL (Monga et al., 2000). De plus, il a été montré que ce questionnaire permet de différencier de manière significative ($P < 0.0001$) des individus anxieux d'individus non anxieux (Monga et al., 2000). Une augmentation du score total de la SCARED est donc liée à l'augmentation de la symptomatologie anxieuse. Le score total de la SCARED permet de différencier des individus avec ou sans troubles anxieux avec une sensibilité de 0.82 et une spécificité de 0.52 (Desousa et al., 2013).

Mesure générale de la quantité de symptômes des participants

Afin de quantifier de manière globale la symptomatologie de chaque participant, il est utilisé le score « total problems » issu de la cotation de la CBCL (Achenbach, 2015). Ce score renseigne sur l'importance symptomatologique de chaque participant. Une augmentation de ce score reflète ainsi une augmentation de la quantité de symptômes chez les participants.

Analyses statistiques

Pour répondre aux objectifs 1, 2 et 4 nous avons effectué une analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées, avec comme facteurs intrasujets le contexte (non social et social) et le type algorithme (ToM-0, ToM-1, ToM-2 et séquence) et comme facteurs intersujets le groupe diagnostique (TSA, TDAH et Troubles anxieux) et le sexe (Homme et Femme) avec comme covariable l'âge. Or, la puissance statistique en contexte non social est limitée. En effet, en contexte non social les participants jouaient soit contre RB soit contre Séquence (en contexte social, ils jouaient contre tous les algorithmes). Ainsi, seulement 16 participants ont joué contre un algorithme de type RB en contexte non social. Nous avons donc effectué une autre analyse de variance (ANOVA) à mesures répétées avec comme facteur intrasujet le type d'algorithme (RB, ToM-0, ToM-1, ToM-2, et séquence) et deux facteurs intersujet (le groupe diagnostique (TSA, TDAH et Troubles anxieux) et le sexe (homme ou femme)) dans le contexte social uniquement.

Pour répondre à l'objectif 3, nous avons observé dans l'ANOVA décrite précédemment l'effet de l'âge sur la performance des participants avec comme facteurs le diagnostic des participants (TSA, TDAH ou TA) et le contexte (social ou non social). Nous avons aussi réalisé une corrélation de Pearson entre l'âge et les scores de performances contre les différents algorithmes (ToM-0, ToM-1, ToM-2, Séquence, RB) dans les deux contextes (social et non social) afin de déterminer s'il y a ou non, une relation linéaire significative entre l'âge et la performance des participants.

Pour répondre à l'objectif 5 (effet de la quantité et sévérité des symptômes autistiques, TDAH et troubles anxieux sur la performance), et afin de comprendre la relation entre la mesure dimensionnelle des symptômes et les diagnostics, une ANOVA a été réalisée pour chaque échelle

(SCQ, BRIEF, CBCL, CONNERS, SCARED), avec le groupe diagnostique comme facteur (TDAH, TSA, trouble anxieux) et le score de sévérité de symptômes comme variable dépendante. Le nombre d'ADOS n'était pas suffisant pour intégrer ce score dans les analyses (voir méthode).

Hypothèse de sévérité spécifique (5a) : Afin de déterminer s'il y a ou non, une relation linéaire entre la sévérité des symptômes et la performance dans la tâche, nous avons réalisé une corrélation de Pearson entre les scores issus des différents questionnaires (SCQ, CBCL, BRIEF, SCARED, CONNERS) et la performance contre les différents algorithmes (ToM-0, ToM-1, ToM-2, Séquence, RB) dans les deux contextes (social et non social).

Hypothèse de sévérité non spécifique (5b) : Afin de déterminer l'existence d'une relation linéaire entre la quantité globale de symptômes et la performance des participants, nous avons aussi réalisé une corrélation de Pearson entre le score « total problems » issu de la CBCL et les scores de performances contre les différents algorithmes (ToM-0, ToM-1, ToM-2, Séquence, RB) dans les 2 contextes (social et non social)

Résultats

L'ensemble des analyses a été effectué à l'aide du logiciel SPSS version 26.

Statistiques descriptives

Tableau 1. – Sexe

	Homme		Femme	
	N	Proportion en %	N	Proportion en %
TSA	24	85,7%	4	14,3%
TDAH	25	73,5%	9	26,5%
TA	24	70,6%	10	29,4%

Tableau 2. – Scores de sévérité des symptômes

	TSA					TDAH					Troubles Anxieux				
	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max
Âge	28	11,26	3,31	6,11	17,8	34	11,04	2,88	6,40	17,10	34	13,24	2,80	7,10	17,4
ADOS	8	7	2,20	4	10	2	7,5	3,54	5	10
Thought_problems.cbcl	27	69,74	7,67	54	82	33	65,61	7,86	50	78	33	64,03	8,62	50	79
Social_problems.cbcl	27	67,48	7,65	54	85	33	63,79	9,14	51	82	33	62,09	9,48	50	82
EGFE.BRIEF	28	73,5	11,08	52	89	34	68,85	10,13	48	86	33	64,42	12,97	41	90
Index_global_Conners3GI.CONNERS	27	75,52	15,94	43	90	31	75,77	13,88	40	90	31	69	16,48	43	90
Score_total.SCARED	26	29,08	12,82	4	48	31	22,97	13,21	4	52	27	25,07	17	1	70
SCQ	27	16,11	7,72	0	30	33	7,58	4,91	0	22	34	8,50	6,09	0	22
Anxious_problems.CBCL	27	69	9,27	51	85	33	65,61	8,92	50	85	33	67,21	11,23	50	97
Total_symptoms.CBCL	27	69,26	6,55	54	83	33	66,64	6,71	51	77	33	64	10,46	37	83

Tableau 3. – Scores de performances des participants contre les différents algorithmes

	TSA					TDAH					Troubles Anxieux				
	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	N	Moyenne	Ecart-type	Min	Max
non social_RB	4	0,48	0,09	0,38	0,59	5	0,52	0,07	0,45	0,59	7	0,48	0,09	0,38	0,60
non social_ToM-0	22	0,63	0,07	0,46	0,74	31	0,57	0,11	0,11	0,71	34	0,56	0,09	0,29	0,69
non social_ToM-1	25	0,51	0,08	0,28	0,64	30	0,48	0,08	0,34	0,68	33	0,51	0,09	0,32	0,68
non social_ToM-2	20	0,48	0,08	0,36	0,68	31	0,48	0,09	0,29	0,67	33	0,50	0,07	0,35	0,65
non social_séquence	18	0,51	0,09	0,32	0,64	28	0,52	0,12	0,24	0,75	26	0,51	0,09	0,33	0,64
social_RB	18	0,46	0,10	0,26	0,64	22	0,49	0,08	0,35	0,65	16	0,48	0,07	0,36	0,60
social_ToM-0	25	0,61	0,11	0,43	0,88	33	0,58	0,10	0,21	0,73	34	0,57	0,07	0,45	0,75
social_ToM-1	27	0,51	0,08	0,33	0,64	34	0,47	0,11	0,15	0,68	34	0,50	0,08	0,31	0,65
social_ToM-2	27	0,49	0,08	0,36	0,72	34	0,48	0,08	0,28	0,65	34	0,47	0,10	0,25	0,67
social-séquence	28	0,51	0,08	0,41	0,75	33	0,52	0,06	0,39	0,68	34	0,52	0,07	0,38	0,70

Statistiques inférentielles

Résultats de l'ANOVA à mesures répétées à 3 facteurs (groupe, contexte, algorithme). Il y a un effet significatif du type d'algorithme $F(3, 138) = 6.79, p < 0.0001$; pas d'effet du contexte $F(1,46) = 0.17, p = 0.68$; pas d'effet du sexe $F(1,46) = 0.02, p = 0.89$; pas d'effet de l'âge $F(1,46) = 0.38, p = 0.54$; pas d'interaction entre algorithme et groupe diagnostic sur la performance des participants $F(6,138) = 0.50, p = 0.81$; il n'y a pas d'interaction entre contexte et groupe sur la performance $F(1, 46) = 0.17, p = .68$ et pas d'interaction entre le contexte, le type d'algorithme et le groupe $F(6,138) = 0.47, p = 0.83$.

1) Effet du type d'adversaire

Selon l'hypothèse 1.a, la performance de l'ensemble des participants serait plus faible face à des algorithmes de plus en plus sophistiqués dans les deux contextes. Les résultats de l'ANOVA nous montrent un effet significatif du type d'algorithme $F(3, 138) = 6.79, p < 0.0001$. Des analyses post-hoc de comparaison multiples avec ajustement de Bonferroni nous montrent que les participants performant significativement mieux ($p < 0.001$) contre un adversaire ToM-0 ($M_s = 0.59$) et sont moins performants contre les adversaires de type séquence ($M_s = 0.51$), ToM-1 ($M_s = 0.50$), ToM-2 ($M_s = 0.48$) et RB ($M_s = 0.48$). En revanche, il n'y a pas de différences significatives de la performance entre les algorithmes de type Séquence, ToM-1 et ToM-2 et RB.

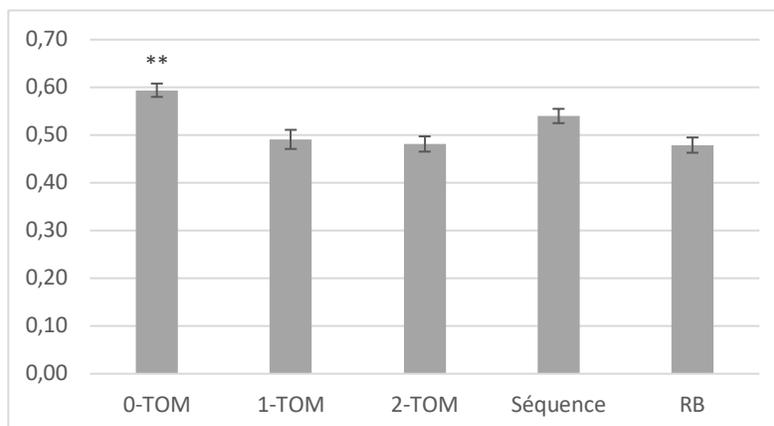


Figure 7. – Performances moyennes contre les différents algorithmes (** = $p < 0.001$)

Suivant l'hypothèse 1.b, la performance des participants du groupe test (TSA) serait meilleure que celle des participants des groupes contrôles (TDAH et Troubles anxieux) contre un adversaire de type ToM-0, et de manière indépendante du contexte. Contrairement à cette hypothèse, il n'y a pas d'interaction entre algorithmes et groupe diagnostique sur la performance des participants $F(6,138) = 0.50, p=0.81$.

2) Effet du contexte (social, non social)

Selon l'hypothèse 2.a, les participants du groupe test (TSA) ne seraient pas sensibles au contexte et joueraient de manière similaire en contexte social et non social, alors que les participants des groupes contrôles (TDAH et Troubles anxieux) seraient sensibles au contexte et joueraient mieux en contexte social. Contrairement à cette hypothèse, nous n'observons pas d'interaction entre contexte et groupe sur la performance $F(1, 46) = 0.17, p= .68$.

Selon l'hypothèse 2.b, les participants des groupes contrôles seraient plus performant contre des adversaires sophistiqués en contexte social. Contrairement à cette hypothèse, il n'y a pas d'interaction entre le groupe diagnostique, le type d'adversaire et le contexte, $F(6,138)=0.47, p=0.83$.

3) Effet de l'âge

Suivant l'hypothèse 4.a, il y aurait une augmentation de la performance des participants des groupes contrôles (TDAH et Troubles anxieux) avec l'âge, alors que pour le groupe test (TSA) il n'y aurait pas d'évolution de la performance.

On observe une corrélation négative de taille d'effet moyenne $r = -.415, p < 0,05$ entre l'âge et l'algorithme ToM-0 en contexte non social chez les participants TDAH, et pas d'effet significatif de l'âge sur la performance pour le groupe troubles anxieux. Pour ce qui est du groupe test (TSA), nous observons une corrélation négative de taille d'effet moyenne $r = -.397, p < 0.05$ entre l'âge et l'algorithme de type ToM-0 en condition sociale uniquement. De plus, aucune autre corrélation significative n'est observée entre l'âge et la performance contre les autres types d'algorithmes (RB, ToM-1, ToM-2 et séquence).

Selon l'hypothèse 4.b, les participants les plus âgés des groupes contrôles seraient plus performants en contexte social alors que la performance des participants du groupe test ne changerait pas en fonction du contexte. Nous n'observons pas de corrélation positive et significative entre l'âge et la performance en condition sociale pour les groupes contrôles.

4) Effet du sexe

En accord avec l'hypothèse 5, il n'y aurait pas d'effet du sexe sur la performance de l'ensemble des participants. L'ANOVA nous montre l'absence de relation entre le sexe et la performance $F(1,46) = 0.02, p = 0.89$.

5) Effet de la sévérité des symptômes

Les résultats de l'ANOVA à trois groupes en lien avec les scores des questionnaires standardisés nous montrent que:

- Pour les symptômes TSA :

On trouve une différence significative des scores SCQ entre les différents groupes $F(2,91)=16.25, p<0.0001$. Des analyses post-hoc par test de Tukey nous montrent que le score de SCQ permet de distinguer les participants du groupe TSA du groupe TDAH et Troubles anxieux.

- Pour les symptômes TDAH :

On trouve une différence significative du score BRIEF entre les groupes $F(2,92)=4.76, p<0.01$. Des analyses post-hoc par test de Tukey nous montrent que le score BRIEF permet de distinguer les participants du groupe TSA du groupe Troubles Anxieux. Cependant, ce score ne permet pas de distinguer comme attendu le groupe TDAH des autres groupes (TSA, Troubles anxieux).

Aucune différence significative du score CONNERS n'est montrée. Il ne permet donc pas de distinguer les participants TDAH des deux autres groupes.

- Pour les symptômes anxieux :

Aucune différence significative des scores SCARED et CBCL n'a été trouvée, ne permettant pas de distinguer le groupe Troubles anxieux des deux autres groupes.

Selon l'Hypothèse de sévérité spécifique (5.a), les participants ayant des scores de sévérités des symptômes autistiques élevés ne seraient pas sensibles au contexte, performant ainsi de manière similaire dans le contexte social et non social. Nous observons une corrélation linéaire positive et significative de faible taille d'effet entre le score SCQ et la performance contre un adversaire de type ToM-0 en contexte non social ($r = .242, p < 0.05$), ainsi qu'une corrélation linéaire positive et significative de faible taille d'effet à nouveau entre le score « Social problems » et la performance contre un adversaire de type ToM-0 en contexte social ($r = .272, p < 0.01$). Cependant, aucune interaction significative n'est observée avec le score « thought problems ». De plus, nous observons une corrélation linéaire positive et significative entre le score de sévérité des symptômes anxieux « total score » (SCARED) et la performance contre un algorithme ToM-0 en contexte non social de faible taille d'effet ($r = .287, p < 0.05$). Aucune relation significative n'est observée avec les scores de sévérité des symptômes TDAH (EGFE et index global Conners 3GI).

En accord avec l'hypothèse de sévérité non spécifique (5.b), les participants ayant une quantité globale de symptômes élevée seraient moins performants dans les deux contextes. Nous observons une corrélation positive, mais non significative entre le score « total symptoms » et le score de performance contre un algorithme ToM-0 dans les deux contextes.

Discussion et conclusion

Discussion

Notre étude visait à montrer l'effet de l'autisme, de l'anxiété et du TDAH sur l'adaptation du comportement en contexte social et non social. Nos résultats montrent une meilleure performance des participants contre un adversaire de type ToM-0 indépendamment du contexte et du groupe diagnostic. Cette relation semble être due à la présence simultanée de symptômes autistiques et anxieux.

Effet du type d'adversaire

Notre étude montre une meilleure performance pour l'ensemble des participants face à des algorithmes ToM-0 que face à des algorithmes plus sophistiqués (ToM1 et ToM2). Ceci avait déjà été observé chez des adultes TSA et les distinguait des contrôles. Cela confirme une prédiction basée sur la théorie : un adversaire plus sophistiqué est plus difficile à battre. Cet effet est également observé chez les adultes avec TSA et chez les adultes contrôles, du moins en contexte non social. Notre étude montre que les enfants sont sensibles aussi à la sophistication de leur adversaire. Cet effet n'est pas influencé par l'âge. Le groupe diagnostic n'a pas d'effet sur la relation entre le type d'adversaire et la performance. Ceci pourrait refléter le fait que les trois groupes ne sont finalement pas si différents, comme le suggère la similarité des échelles standardisées entre les groupes. Ceci peut suggérer une certaine similarité de fonctionnement entre différentes entités nosographiques. En témoignent les résultats de l'ANOVA comparant les différents groupes quant aux moyennes des questionnaires standardisés utilisés dans l'étude, les échelles classiques ne permettent pas de distinguer suffisamment les groupes. Sur le plan des échelles classiques, les groupes n'étaient pas assez différents résultant dans l'absence d'effet de l'adversaire en fonction du groupe soulignant les défis d'une approche catégorielle en psychiatrie et l'intérêt d'une approche dimensionnelle comme présentée dans cette étude. La participation d'un groupe sans troubles neurodéveloppementaux permettrait d'avoir une comparaison avec plus de contraste entre les groupes et avec moins de proximité sur le plan clinique. De plus, cela

permettrait d'étudier l'utilisation de cette interface et l'application de ce paradigme en population pédiatrique neurotypique.

Effet du contexte (social et non social)

L'étude ne montre pas de relation significative entre le contexte et le groupe diagnostique sur la performance, contrairement à ce qui était observé chez les adultes TSA. L'absence d'effet de contexte dans notre étude pédiatrique pourrait être liée à une propension des enfants à « anthropomorphiser » des agents, ainsi qu'au changement d'interface : Dans l'étude chez l'adulte, l'adversaire en contexte non social était représenté par une machine de type casino. Dans l'étude pédiatrique, il s'agissait d'une poule, qui peut davantage se prêter à une interprétation anthropomorphique, incluant l'attribution d'états mentaux (Martarelli et Mast, 2013). De plus, dans l'étude chez les adultes TSA, l'interprétation du contexte expérimentale par les participants était vérifiée par des questions. Ceci avait permis de confirmer l'interprétation distincte des contextes social et non social par les participants. En l'absence de ce contrôle et d'effet du contexte sur la performance, on ne peut affirmer que la population pédiatrique de cette étude a bien perçu la différence entre les contextes. L'intégration à nouveau de cette étape de recueil de l'interprétation du contexte expérimental des participants permettrait de savoir comment les participants perçoivent les différents contextes du jeu. Peut-être une modification du design de l'interface permettrait-elle d'accentuer la différence entre le contexte social et non social. Comme expliqué précédemment, les échelles classiques montraient des scores assez similaires entre les différents groupes. La similarité entre les groupes malgré leurs diagnostics peut expliquer l'absence d'effet du contexte en fonction du groupe. Par ailleurs, les deux contextes étaient systématiquement présentés dans le même ordre, avec la condition sociale en premier, puis la condition non sociale dans un second temps. Il peut y avoir un effet d'ordre associé à une possible fatigue ou lassitude des participants, plus importante dans la tâche non sociale. Ce facteur fatigue pourrait être atténué en contrebalançant l'ordre entre les participants. On aurait aussi pu contrebalancer l'ordre entre différentes passations des mêmes individus lors du test-retest.

Effet de l'âge

L'étude n'a pas permis de montrer l'installation progressive au cours du développement d'une signature cognitive propre aux participants TSA. En effet, il était prédit que les participants les plus âgés atteindraient un niveau plateau de performance pour rejoindre ce qui était trouvé chez les adultes TSA. Au contraire, on observe une diminution de la performance contre un algorithme ToM-0 avec l'âge. L'aspect de l'interface pourrait se révéler trop infantile pour les participants plus âgés qui engageraient donc peu d'attention au regard de leur performance dans la tâche. L'ajout d'une mesure de l'état attentionnel permettrait d'observer les variations attentionnelles au cours du jeu et en fonction de l'âge. De plus, l'utilisation d'un questionnaire auto administré donnerait des informations sur l'engagement des participants dans la tâche. L'inscription de cette étude dans un devis longitudinal permettrait d'observer pour chaque participant l'évolution du phénotype en fonction de l'âge.

Effet du sexe

Les résultats de cette étude ne montrent pas d'effet significatif du sexe sur la performance. Cependant, on retrouve dans la population TSA une certaine proportion de personnes non binaires (Van Schalkwyk, Klingensmith et Volkmar, 2015). Une approche plus dimensionnelle du genre avec l'introduction d'un questionnaire sur l'identité de genre des participants amènerait donc un autre angle d'approche concernant le phénotypage de la réciprocité sociale en population TSA.

Effet de la sévérité des symptômes

On trouve une association positive et significative entre la sévérité des symptômes autistiques (SCQ; CBCL-Social Problems) et la performance contre un adversaire ToM-0, indépendamment du contexte. Pris isolément, ces résultats concordent avec le profil retrouvé chez les adultes TSA. On peut supposer que les participants avec une symptomatologie autistique élevée utilisent une heuristique suffisamment sophistiquée (de type apprentissage par influence) pour battre des algorithmes de type ToM-0, mais pas assez pour battre des algorithmes de niveaux de sophistications plus élevés (ToM-1 et ToM-2). La définition du phénotype computationnel composé notamment du score de sophistication des stratégies utilisées permettrait de vérifier

ces observations. Ces analyses computationnelles permettraient d'observer quel type de stratégie est utilisé en fonction de la sévérité symptomatologique. On observe aussi une divergence avec les résultats de l'étude chez des adultes TSA de par un effet des symptômes mais pas du groupe diagnostique sur la performance des participants. Cela pourrait être dû au fait que les mesures (questionnaires et diagnostics) ne viennent pas des mêmes personnes (parents ; professionnel de la santé), n'évaluant pas de la même manière les symptômes autistiques.

Les résultats de analyses de corrélation de Pearson ont montré des relations significatives entre les scores SCARED et SCQ avec la performance en contexte non social contre un algorithme ToM-0. Des analyses post-hoc de corrélations ajustées nous montrent que lorsque l'on ajuste pour le score SCARED, la corrélation entre le score SCQ et la performance en contexte non social contre un algorithme de type ToM-0 devient non significative ($r=.219$, $p=0,220$), alors que sans ajustement du score SCARED, la corrélation brute entre le score SCQ et la performance contre un algorithme ToM-0 en contexte non social est significative ($r = .242$, $p<0.05$). En d'autres termes, les symptômes anxieux (SCARED) ont une influence sur la relation entre les symptômes autistiques (SCQ) et la performance contre un algorithme ToM-0 en contexte non social. De plus, lorsque l'on ajuste pour le score de SCQ, la corrélation entre le score SCARED et la performance en contexte non social contre un algorithme de type ToM-0 devient aussi non significative ($r=0,081$, $p=0,655$). Il y a donc un lien entre les symptômes autistiques et anxieux sur la performance en contexte non social contre un algorithme ToM-0. Dans un premier temps, ces résultats pourraient montrer que les outils de mesures des symptômes (SCQ et SCARED) ne permettent pas de distinguer les symptômes autistiques des symptômes anxieux. En effet, la grande proximité clinique entre les phénotypes autistiques et anxieux pourrait mener à cet effet (Mikita et al., 2016). Dans un second temps, ces résultats pourraient traduire la présence de mécanismes partagés entre les symptômes autistiques et anxieux, qui impactent la performance contre un algorithme ToM-0 en contexte non social. Ces résultats mettent en évidence les défis de l'approche catégorielle en psychiatrie, alors que le chevauchement des pathologies (notamment entre les populations TSA et Troubles Anxieux) est fréquent et que le déficit des capacités de mentalisation semble être partagé au sein des participants présentant simultanément des symptômes anxieux et autistiques. De manière générale, ces résultats

montrent un impact des symptômes anxieux et autistiques sur le déficit de mentalisation, alors que les symptômes TDAH n'auraient pas d'influence directe. La définition du phénotype computationnel contribuera à la distinction entre les mécanismes partagés et les mécanismes distincts pour les symptômes anxieux et autistiques en apportant des informations sur les stratégies utilisées lors du jeu. En effet, des analyses computationnelles pourraient montrer s'il y a une utilisation d'heuristiques différentes (sophistication et flexibilité des stratégies utilisées) entre les différents groupes. En d'autres termes, il se pourrait que les individus TSA, TDAH et Troubles anxieux utiliseraient différentes stratégies identifiables par des analyses computationnelles, mais cela résulterait par des performances égales entre les groupes.

Limitations

Une limitation de cette étude est le devis transversal dans lequel elle s'inscrit. L'obtention d'une mesure répétée pour chaque participant suivant un devis longitudinal permettrait d'observer l'installation d'un phénotype de l'interaction sociale tout au long du développement. De plus, il n'a pas été possible d'effectuer les analyses computationnelles permettant l'obtention des scores de sophistication et de flexibilité retrouvés dans l'étude chez adultes TSA. Ces analyses permettront de compléter le phénotype de l'interaction sociale en ajoutant au score de performance, les scores de sophistication des stratégies utilisées pendant le jeu, et de flexibilité à changer de stratégie afin de battre son adversaire. Par ces analyses, nous nous attendons à observer une flexibilité et une sophistication plus élevées des stratégies utilisées dans le groupe trouble anxieux, influencé par leur possible tendance à hyper mentaliser. Chez les participants TDAH, nous nous attendons à retrouver une flexibilité plus élevée associée aux troubles attentionnels retrouvés dans cette population.

Conclusion

Cette étude est prometteuse dans la validation de la pertinence de l'interface en population pédopsychiatrique avec le besoin de futures investigations. L'effet du type d'algorithme sur la performance des adversaires nous permet de valider le design de la tâche de par la différence de

performance en fonction des différents algorithmes contre lesquels les participants jouent. Ces résultats permettent de répliquer en population pédiatrique cet effet retrouvé dans l'étude antérieure avec adultes TSA (Forgeot d'Arc et al., 2020).

L'effet de la sévérité des symptômes nous montre l'intérêt d'adopter une approche dimensionnelle en complément de la classification par diagnostic des participants. Dans un domaine tel que la psychiatrie où le profil cognitif peut être influencé par la présence de comorbidités, mais aussi par la médication, il est important d'avoir une vue d'ensemble de la symptomatologie de chaque participant. L'augmentation de la performance contre un adversaire ToM-0 en lien avec l'augmentation des symptômes autistiques réplique sous un autre angle le paradigme de l'étude avec les adultes TSA, dans laquelle les participants TSA performaient mieux que les participants neurotypiques contre un adversaire ToM-0 avec cependant une implication conjointe des symptômes anxieux. Cette étude met en lumière l'importance des symptômes anxieux sur la performance des participants avec des symptômes autistiques. Cela montre les limites de l'approche catégorielle généralement adoptée en psychiatrie et justifie aussi l'importance de prendre en considération les symptômes confondants au TSA tels que les symptômes anxieux qui peuvent influencer les capacités de mentalisation de cette population. L'étude chez les adultes TSA avait aussi montré que leur performance diminuait face à un adversaire ToM-1. Les analyses de model fitting avaient montré qu'afin de vaincre leur adversaire, les participants adultes TSA utilisaient principalement une stratégie de type « apprentissage par influence ». Cette stratégie se situe à un niveau de sophistication intermédiaire entre un niveau ToM-0 et ToM-1, ce qui explique pourquoi les participants performaient ensuite moins bien contre un algorithme ToM-1. On retrouve ce même schéma de performance dans la population pédiatrique de cette étude, sans avoir cependant de signature propre au groupe de participants diagnostiqués TSA, mais plus spécifique à la symptomatologie autistique et anxieuse. De même, les résultats de cette étude ne permettent pas d'observer l'installation de cette signature cognitive au cours du développement pour atteindre un plateau chez les participants les plus âgés et rejoindre le phénotype des participants TSA adultes. Cette étude est donc une étape dans la compréhension de l'interaction sociale en population pédiatrique TSA, montrant l'utilité d'une

approche dimensionnelle de la symptomatologie des participants dans l'étude de la cognition sociale.

Références bibliographiques

Achenbach, T. M. (2015). Achenbach System of Empirically Based Assessment (ASEBA). In *The Encyclopedia of Clinical Psychology* (pp. 1–8). American Cancer Society. <https://doi.org/10.1002/9781118625392.wbecp150>

Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, 11(2), 231–239. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(00\)00202-6](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(00)00202-6)

Aljunied, M., et Frederickson, N. (2011). Cognitive indicators of different levels of special educational support needs in autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(1), 368–376. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2010.05.002>

Allison, T., Puce, A., et McCarthy, G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(7), 267–278. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(00\)01501-1](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(00)01501-1)

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). Washington, DC: Author.

Amodio, D. M., et Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(4), 268–277. <https://doi.org/10.1038/nrn1884>

Banerjee, R. (2008). *Social cognition and anxiety in children*. In C. Sharp, P. Fonagy, et I. Goodyer (Eds.), *Social cognition and developmental psychopathology* (p. 239–269). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780198569183.003.0009>

Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., et Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind” ? *Cognition*, 21(1).

Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., et Plumb, I. (2001b). The “Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 42(2), 241–251. <https://doi.org/10.1017/S0021963001006643>

Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Skinner, R., Martin, J., et Clubley, E. (2001a). The Autism-Spectrum Quotient (AQ): Evidence from ... *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31(1), 5–17.

Baron, I. S. (2000). Behavior rating inventory of executive function. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 6(3), 235–238. <https://doi.org/10.1076/chin.6.3.235.3152>

Bauman, M. L. (2010). Medical comorbidities in autism: Challenges to diagnosis and treatment. *Neurotherapeutics*, 7(3), 320–327. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2010.06.001>

Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., et Damasio, A. R. (1997). Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science*, 275(5304), 1293–1295. <https://doi.org/10.1126/science.275.5304.1293>

Bellehumeur, P., et Marquis, G. (2017). Le trouble du spectre de l'autisme: des données à la hausse (Issue 61). <https://doi.org/10.1109/MICRO.2014.12>

Bellugi, U., et Diego, S. (2000). Linking Cognitive Neuroscience and Molecular Genetics: New Perspectives from Williams Syndrome. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1–6.

Birmaher, B., Brent, D. A., Chiappetta, L., Bridge, J., Monga, S., et Baugher, M. (1999). Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 38(10), 1230–1236. <https://doi.org/10.1097/00004583-199910000-00011>

Bolte, S., et Poustka, F. (2004). [Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: initial results of reliability and validity]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 32(1), 45–50. <https://doi.org/10.1024/1422-4917.32.1.45>

Bolton, P. F., Carcani-Rathwell, I., Hutton, J., Goode, S., Howlin, P., et Rutter, M. (2011). Epilepsy in autism: Features and correlates. *British Journal of Psychiatry*, 198(4), 289–294. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.076877>

Bora, E., et Pantelis, C. (2016). Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychological Medicine*, 46(4), 699–716. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002573>

Castelli, F. (2015). Mind, Theories of. In *International Encyclopedia of the Social et Behavioral Sciences: Second Edition (Second Edi, Vol. 23)*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.56016-4>

Chaidez, V., Hansen, R. L., et Hertz-Picciotto, I. (2014). Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development.

Chandler, S., Charman, T., Baird, G., Simonoff, E., Loucas, T., Meldrum, D., Scott, M., et Pickles, A. (2007). Validation of the Social Communication Questionnaire in a population cohort of children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(10), 1324–1332. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31812f7d8d>

Chandler, S., Charman, T., Baird, G., Simonoff, E., Loucas, T., Meldrum, D., Scott, M., et Pickles, A. (2007). Validation of the social communication questionnaire in a population cohort of children with autism spectrum disorders. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46(10), 1324–1332. <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31812f7d8d>

Chang, Y. C., Quan, J., et Wood, J. J. (2012). Effects of Anxiety Disorder Severity on Social Functioning in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 24(3), 235–245. <https://doi.org/10.1007/s10882-012-9268-2>

Charman, T., Jones, C. R. G., Pickles, A., Simonoff, E., Baird, G., et Happé, F. (2011). Defining the cognitive phenotype of autism. *Brain Research*, 1380(1943), 10–21. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.10.075>

Chevallier, C., Kohls, G., Troiani, V., Brodtkin, E. S., et Schultz, R. T. (2012). The Social Motivation Theory of Autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(4), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.02.007>.The

Conner, C. M., Cramer, R. D., et McGonigle, J. J. (2019). Examining the Diagnostic Validity of Autism Measures Among Adults in an Outpatient Clinic Sample. *Autism in Adulthood*, 1(1), 60–68. <https://doi.org/10.1089/aut.2018.0023>

Conners, C. K., Pitkanen, J., et Rzepa, S. R. (2011). Conners 3rd Edition (Conners 3; Conners 2008). In J. S. Kreutzer, J. DeLuca, et B. Caplan (Eds.), *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology* (pp. 675–678). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79948-3_1534

Constantino, J. N., Davis, S. A., Todd, R. D., Schindler, M. K., Gross, M. M., Brophy, S. L., Metzger, L. M., Shoushtari, C. S., Splinter, R., et Reich, W. (2003). Validation of a brief quantitative measure of autistic traits: Comparison of the social responsiveness scale with the Autism Diagnostic Interview-Revised. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(4), 427–433. <https://doi.org/10.1023/A:1025014929212>

Constantino, J. N., et Gruber, C. (2005). Social Responsiveness Scale: SRS. 51(11), 1101–1109.

Crabbe, J. C., Wahlsten, D., et Dudek, B. C. (1999). Genetics of mouse behavior: Interactions with laboratory environment. *Science*, 284(5420), 1670–1672. <https://doi.org/10.1126/science.284.5420.1670>

Craig, A. B., Grossman, E., et Krichmar, J. L. (2017). Investigation of autistic traits through strategic decision-making in games with adaptive agents. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05933-6>

de Bruin, L., van Elk, M., et Newen, A. (2012). Reconceptualizing second-person interaction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(JUNE 2012), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00151>

Desousa, D. A., Salum, G. A., Isolan, L. R., et Manfro, G. G. (2013). Sensitivity and specificity of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): A community-based study. *Child Psychiatry and Human Development*, 44(3), 391–399. <https://doi.org/10.1007/s10578-012-0333-y>

DeMayo, M. M., Young, L. J., Hickie, I. B., Song, Y. J. C., et Guastella, A. J. (2019). Circuits for social learning: A unified model and application to Autism Spectrum Disorder. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 107(August), 388–398. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.034>

Devaine, M., Hollard, G., et Daunizeau, J. (2014a). The Social Bayesian Brain: Does Mentalizing Make a Difference When We Learn? *PLoS Computational Biology*, 10(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003992>

Devaine, M., Hollard, G., et Daunizeau, J. (2014b). Theory of mind: Did evolution fool us? *PLoS ONE*, 9(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087619>

Devaine, M., San-Galli, A., Trapanese, C., Bardino, G., Hano, C., Saint Jalme, M., Bouret, S., Masi, S., et Daunizeau, J. (2017). Reading wild minds: A computational assay of Theory of Mind sophistication across seven primate species. *PLoS Computational Biology*, 13(11), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1005833>

Devaine, M. (2015) *Computational mechanisms of Theory of Mind* [Thèse de doctorat inédites]. Université Pierre et Marie Curie, Paris.

Donders, J. (2010). The Behavior Rating Inventory of Executive Function: Introduction. *Child Neuropsychology*, December 2002, 229–230. <https://doi.org/10.1076/chin.8.4.229.13508>

Duarte, C. S., Bordin, I. A. S., De Oliveira, A., et Bird, H. (2003). The CBCL and the Identification of Children with Autism and Related Conditions in Brazil: Pilot Findings. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(6), 703–707. <https://doi.org/10.1023/B:JADD.0000006005.31818.1c>

Dunbar, R. I. M. (2009). The social brain hypothesis and its implications for social evolution. *Annals of Human Biology*, 36(5), 562–572. <https://doi.org/10.1080/03014460902960289>

Dyck, M. J., Ferguson, K., et Shochet, I. M. (2001). Do autism spectrum disorders differ from each other and from non-spectrum disorders on emotion recognition tests? *European Child and Adolescent Psychiatry*, 10(2), 105–116. <https://doi.org/10.1007/s007870170033>

Evans, B. (2013). How autism became autism: The radical transformation of a central concept of child development in Britain. *History of the Human Sciences*, 26(3), 3–31. <https://doi.org/10.1177/0952695113484320>

Factor, R. S., Ryan, S. M., Farley, J. P., Ollendick, T. H., et Scarpa, A. (2017). Does the Presence of Anxiety and ADHD Symptoms Add to Social Impairment in Children with Autism Spectrum Disorder? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(4), 1122–1134. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-3025-9>

Fitch, W. T., Huber, L., et Bugnyar, T. (2010). Social Cognition and the Evolution of Language: Constructing Cognitive Phylogenies. *Neuron*, 65(6), 795–814. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.011>

Fombonne, E. (2003). Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 33(4), 365–382.

Forgeot d’Arc, B., Devaine, M., et Daunizeau, J. (2020). Social behavioural adaptation in Autism. *PLOS Computational Biology*, 16(3), e1007700. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007700>

Forgeot D’Arc, B., Delorme, R., Zalla, T., Lefebvre, A., Amsellem, F., Moukawane, S., Letellier, L., Leboyer, M., Mouren, M. C., & Ramus, F. (2016). Gaze direction detection in autism spectrum disorder. *Autism*, 21(1), 100–107. <https://doi.org/10.1177/1362361316630880>

Frigaux, A., Evrard, R., et Lighezzolo-Alnot, J. (2019). ADI-R and ADOS and the differential diagnosis of autism spectrum disorders: Interests, limits and openings. *Encephale*, 45(5), 441–448. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.07.002>

Frith, C. D. (2007). The social brain? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1480), 671–678. <https://doi.org/10.1098/rstb.2006.2003>

Frith, U., Happé, F., Siddons, F. (1994). Autism and theory of mind in everyday life. *Social Development*, 3(2), 108–124. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9507.1994.tb00031.x>

Fulton, E., Eapen, V., Črnčec, R., Walter, A., et Rogers, S. (2014). Reducing Maladaptive Behaviors in Preschool-Aged Children with Autism Spectrum Disorder Using the Early Start Denver Model. *Frontiers in Pediatrics*, 2(May), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fped.2014.00040>

Ghaziuddin, M., Welch, K., Mohiuddin, S., Lagrou, R., et Ghaziuddin, N. (2010). Utility of the social and communication questionnaire in the differentiation of autism from ADHD. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 22(4), 359–366. <https://doi.org/10.1007/s10882-010-9199-8>

Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C., et Kenworthy, L. (2000). TEST REVIEW Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235–238. <https://doi.org/10.1076/chin.6.3.235.3152>

Gotham, K., Pickles, A., et Lord, C. (2009). Standardizing ADOS Scores for a Measure of Severity in Autism Spectrum Disorders. *J Autism Dev Disord*.

Gowen, E., Stanley, J., et Miall, R. C. (2008). Movement interference in autism-spectrum disorder. *Neuropsychologia*, 46(4), 1060–1068. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.11.004>

Graham, A. M., Buss, C., Rasmussen, J. M., Rudolph, M. D., Demeter, D. V., Gilmore, J. H., Styner, M., Entringer, S., Wadhwa, P. D., et Fair, D. A. (2016). Implications of newborn amygdala connectivity for fear and cognitive development at 6-months-of-age. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 18(October), 12–25. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.09.006>

Gratch, G. (1964). Response alternation in children: A developmental study of orientations to uncertainty. *Vita Humana*, 7, 49–60.

Greenbaum, R. L., Stevens, S. A., Nash, K., Koren, G., et Rovet, J. (2009). Social cognitive and emotion processing abilities of children with fetal alcohol spectrum disorders: a comparison with attention deficit hyperactivity disorder. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 33(10), 1656–1670. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01003.x>

Grzadzinski, R., Huerta, M., et Lord, C. (2013). DSM-5 and autism spectrum disorders (ASDs): an opportunity for identifying ASD subtypes. *Molecular Autism*.

Hamilton, A. F. d. C., Brindley, R. M., et Frith, U. (2007). Imitation and action understanding in autistic spectrum disorders: How valid is the hypothesis of a deficit in the mirror neuron system? *Neuropsychologia*, 45(8), 1859–1868. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.022>

Hampton, A. N., Bossaerts, P., & O'Doherty, J. P. (2008). Neural correlates of mentalizing-related computations during strategic interactions in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(18), 6741–6746. <https://doi.org/10.1073/pnas.0711099105>

Hanson, E., Cerban, B. M., Slater, C. M., Caccamo, L. M., Bacic, J., et Chan, E. (2013). Brief report: Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder among individuals with an autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(6), 1459–1464. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1677-7>

Happé, F., et Frith, U. (2006). The weak coherence account: Detail-focused cognitive style in autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(1), 5–25. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0039-0>

Happé, F., et Frith, U. (2014). Annual research review: Towards a developmental neuroscience of atypical social cognition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 55(6), 553–577. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12162>

Harrington, J., et Allen, K. (2014). The Clinician's Guide to Autism. *Pediatrics in Review / American Academy of Pediatrics*, 35, 62–78. <https://doi.org/10.1542/pir.35-2-62>

Hezel, D. M., et McNally, R. J. (2014). Theory of mind impairments in social anxiety disorder. *Behavior therapy*, 45(4), 530–540. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2014.02.010>

House, B., Henrich, J., Sarnecka, B., et Silk, J. B. (2013). The development of contingent reciprocity in children. *Evolution and Human Behavior*, 34(2), 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2012.10.001>

Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M., et Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 54(2), 216–224. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02589.x>

Kamp-Becker, I., Albertowski, K., Becker, J., Ghahreman, M., Langmann, A., Mingebach, T., Poustka, L., Weber, L., Schmidt, H., Smidt, J., Stehr, T., Roessner, V., Kucharczyk, K., Wolff, N., et Stroth, S. (2018). Diagnostic accuracy of the ADOS and ADOS-2 in clinical practice. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 27(9), 1193–1207. <https://doi.org/10.1007/s00787-018-1143-y>

Kao, G. S., et Thomas, H. M. (2010). Test Review: C. Keith Conners Conners 3rd Edition Toronto, Ontario, Canada: Multi-Health Systems, 2008. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 28(6), 598–602. <https://doi.org/10.1177/0734282909360011>

Kapp, S. K., Gillespie-Lynch, K., Sherman, L. E., et Hutman, T. (2013). Deficit, difference, or both? Autism and neurodiversity. *Developmental Psychology*, 49(1), 59–71. <https://doi.org/10.1037/a0028353>

Kendall, P. C., Puliafico, A. C., Barmish, A. J., Choudhury, M. S., Henin, A., et Treadwell, K. S. (2007). Assessing anxiety with the Child Behavior Checklist and the Teacher Report Form. *Journal of Anxiety Disorders*, 21(8), 1004–1015. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2006.10.012>

Kim, S. H. (Sophy), Hus, V., et Lord, C. (2013). Autism Diagnostic Interview-Revised. In F. R. Volkmar (Ed.), *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (pp. 345–349). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_894

Klin, A., Sparrow, S. S., De Bildt, A., Cicchetti, D. V., Cohen, D. J., et Volkmar, F. R. (1999). A normed study of face recognition in autism and related disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29(6), 499–508. <https://doi.org/10.1023/A:1022299920240>

Kopp, S., et Gillberg, C. (1992). Girls with social deficits and learning problems: Autism, atypical Asperger syndrome or a variant of these conditions. *European Child et Adolescent Psychiatry*, 1(2), 89–99. <https://doi.org/10.1007/BF02091791>

Korkiakangas, T., Dindar, K., Laitila, A., et Kärnä, E. (2016). The Sally–Anne test: an interactional analysis of a dyadic assessment. *International Journal of Language and Communication Disorders*, 51(6), 685–702. <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12240>

Leitner, Y. (2014). The co-occurrence of autism and attention deficit hyperactivity disorder in children - What do we know? *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(1 APR), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00268>

Leslie, A. M., et Frith, U. (1988). Autistic children’s understanding of seeing, knowing and believing. *British Journal of Developmental Psychology*, 6(4), 315–324. <https://doi.org/10.1111/j.2044-835x.1988.tb01104.x>

Lin, A., Adolphs, R., et Rangel, A. (2012). Social and monetary reward learning engage overlapping neural substrates. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(3), 274–281. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr006>

Lord, C., et Jones, R.M. (2012). Annual research review: re-thinking the classification of autism spectrum disorders. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 53, 490-509.

Lord, C., Risi, S., Lambrecht, L., Cook, E. H., Leventhal, B. L., Dilavore, P. C., Pickles, A., et Rutter, M. (2000). The Autism Diagnostic Observation Schedule–Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 30(3), 205–223. <https://doi.org/10.1023/A:1005592401947>

Lord, C., Rutter, M., et Le Couteur, A. (1994). Autism Diagnostic Interview-Revised: A Revised Version of a Diagnostic Interview for Caregivers of Individuals with Possible Pervasive Developmental Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorder*, 4(5). [papers://9813c380-4a5a-426e-ab3b-10e227534cf8/Paper/p696](https://doi.org/10.1007/9813c380-4a5a-426e-ab3b-10e227534cf8/Paper/p696)

Magnuson, K. M., et Constantino, J. N. (2011). Characterization of depression in children with autism spectrum disorders. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 32(4), 332–340. <https://doi.org/10.1097/DBP.0b013e318213f56c>

Mahajan, R., Bernal, M. P., Panzer, R., Whitaker, A., Roberts, W., Handen, B., Hardan, A., Anagnostou, E., et Veenstra-Vander Weele, J. (2012). Clinical practice pathways for evaluation and medication choice for attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in autism spectrum disorders. *Pediatrics*, 130(SUPPL. 2). <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0900J>

Martarelli, C. S., & Mast, F. W. (2013). Is It Real or Is It Fiction? Children's Bias Toward Reality. *Journal of Cognition and Development*, 14(1), 141–153. <https://doi.org/10.1080/15248372.2011.638685>

Martins, F. E., Sanvicente-Vieira, B., Grassi-Oliveira, R., et Brietzke, E. (2011). Social cognition and theory of mind: Controversies and promises for understanding major psychiatric disorders. *Psychology and Neuroscience*, 4(3), 347–351. <https://doi.org/10.3922/j.psns.2011.3.008>

Mazefsky, C. A., Anderson, R., Conner, C. M., et Minshew, N. (2011). Child behavior checklist scores for school-aged children with autism: Preliminary evidence of patterns suggesting the need for referral. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 33(1), 31–37. <https://doi.org/10.1007/s10862-010-9198-1>

Medda, J. E., Cholemkery, H., et Freitag, C. M. (2019). Sensitivity and Specificity of the ADOS-2 Algorithm in a Large German Sample. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(2), 750–761. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3750-3>

Mikita, N., Simonoff, E., Pine, D. S., Goodman, R., Artiges, E., Banaschewski, T., Bokde, A. L., Bromberg, U., Büchel, C., Cattrell, A., Conrod, P. J., Desrivières, S., Flor, H., Frouin, V., Gallinat, J., Garavan, H., Heinz, A., Ittermann, B., Jurk, S., ... Stringaris, A. (2016). Disentangling the autism–anxiety overlap: fMRI of reward processing in a community-based longitudinal study. *Translational Psychiatry*, 6(6), e845–e845. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.107>

Mitchell, P. (1997). *Introduction to theory of mind: Children, autism and apes*.

Monga, S., Birmaher, B., Chiappetta, L., Brent, D., Kaufman, J., Bridge, J., et Cully, M. (2000). Screen for Child Anxiety-Related Emotional Disorders (SCARED): Convergent and

divergent validity. *Depression and Anxiety*, 12(2), 85–91. [https://doi.org/10.1002/1520-6394\(2000\)12:2<85::AID-DA4>3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/1520-6394(2000)12:2<85::AID-DA4>3.0.CO;2-2)

Moody, E. J., Reyes, N., Ledbetter, C., Wiggins, L., DiGuseppi, C., Alexander, A., Jackson, S., Lee, L. C., Levy, S. E., et Rosenberg, S. A. (2017). Screening for Autism with the SRS and SCQ: Variations across Demographic, Developmental and Behavioral Factors in Preschool Children. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(11), 3550–3561. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3255-5>

Murray, M. J. (2010). Attention-deficit/hyperactivity disorder in the context of autism spectrum disorders. *Current Psychiatry Reports*, 12(5), 382–388. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0145-3>

Nader, A. M., Courchesne, V., Dawson, M., et Soulières, I. (2016). Does WISC-IV Underestimate the Intelligence of Autistic Children? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(5), 1582–1589. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2270-z>

Oswald, D. P., et Ollendick, T. H. (1989). Role taking and social competence in autism and mental retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 19(1), 119–127. <https://doi.org/10.1007/BF02212723>

Ousley, O., et Cermak, T. (2014). Autism Spectrum Disorder: Defining Dimensions and Subgroups. *Current Developmental Disorders Reports*, 1(1), 20–28. <https://doi.org/10.1007/s40474-013-0003-1>

Palmer, C. J., Lawson, R. P., et Hohwy, J. (2017). Bayesian approaches to autism: Towards volatility, action, and behavior. *Psychological Bulletin*, 143(5), 521–542. <https://doi.org/10.1037/bul0000097>

Patzold, L. M., Richdale, A. L., et Tonge, B. J. (1998). An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 34(6), 528–533. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.1998.00291.x>

Pelphrey, K. A., Morris, J. P., Michelich, C. R., Allison, T., et McCarthy, G. (2005). Functional anatomy of biological motion perception in posterior temporal cortex: An fMRI study of eye,

mouth and hand movements. *Cerebral Cortex*, 15(12), 1866–1876.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhi064>

Pelphrey, K. A., Viola, R. J., et McCarthy, G. (2004). When Strangers Pass. *Psychological Science*, 15(9), 598–603. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00726.x>

Perrett, D. I., Hietanen, J. K., Oram, M. W., et Benson, P. J. (1992). Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 335(1273), 23–30.
<https://doi.org/10.1098/rstb.1992.0003>

Premack, D., et Woodruff, G. (1978). Premack and Woodruff: Chimpanzee theory of mind. *Behavioral and Brain Sciences*, 4(1978), 515–526.

Prior, M. (2003). Is there an increase in the prevalence of autism spectrum disorders? *Journal of Paediatrics and Child Health*, 39(2), 81–82. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2003.00097.x>

Randall, M., Egberts, K. J., Samtani, A., Scholten, R. J. P. M., Hooft, L., Livingstone, N., Sterling-Levis, K., Woolfenden, S., & Williams, K. (2018). Diagnostic tests for autism spectrum disorder (ASD) in preschool children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(7).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD009044.pub2>

Read, K. L., Settapani, C. A., Peterman, J., Kendall, P. C., Compton, S., Piacentini, J., McCracken, J., Bergman, L., Walkup, J., Sakolsky, D., Birmaher, B., Albano, A. M., Rynn, M., Ginsburg, G., Keeton, C., Gosch, E., Suveg, C., Sherrill, J., et March, J. (2015). Predicting Anxiety Diagnoses and Severity with the CBCL-A: Improvement Relative to Other CBCL Scales? *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 37(1), 100–111. <https://doi.org/10.1007/s10862-014-9439-9>

Ristic, J., Mottron, L., Friesen, C. K., Iarocci, G., Burack, J. A., et Kingstone, A. (2005). Eyes are special but not for everyone: The case of autism. *Cognitive Brain Research*, 24(3), 715–718.
<https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.02.007>

Rodgers, J., Glod, M., Connolly, B., et McConachie, H. (2012). The relationship between anxiety and repetitive behaviours in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(11), 2404–2409. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1531-y>

Ronald, A., Larsson, H., Anckarsäter, H., et Lichtenstein, P. (2014). Symptoms of autism and ADHD: A swedish twin study examining their overlap. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(2), 440–451. <https://doi.org/10.1037/a0036088>

Rutter, M., Bailey, A., et Lord, C. (2003a). *Social Communication Questionnaire (SCQ)*. Psychological Services, 2003–2003.

Rutter, M., Le Couteur, A., et Lord, C. (2003b). *Autism diagnostic interview-revised*. Los Angeles: Western Psychological Services.

Sally, D., et Hill, E. (2006). The development of interpersonal strategy: Autism, theory-of-mind, cooperation and fairness. *Journal of Economic Psychology*, 27(1), 73–97. <https://doi.org/10.1016/j.joep.2005.06.015>

San José Cáceres, A., Keren, N., Booth, R., et Happé, F. (2014). Assessing Theory of Mind Nonverbally in Those With Intellectual Disability and ASD: The Penny Hiding Game. *Autism Research*, 7(5), 608–616. <https://doi.org/10.1002/aur.1405>

Schug, J., Takagishi, H., Benech, C., & Okada, H. (2016). The development of theory of mind and positive and negative reciprocity in preschool children. *Frontiers in Psychology*, 7(JUN), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00888>

Sebastián-Enesco, C., et Warneken, F. (2015). The shadow of the future: 5-year-olds, but not 3-year-olds, adjust their sharing in anticipation of reciprocation. *Journal of experimental child psychology*, 129, 40–54. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2014.08.007>

Shapiro, E. G., Hugues, S. J., August, G. J., et Bloomquist, M. L. (1993). Processing of Emotional Information in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Developmental Neuropsychology*, 9(3–4), 207–224. <https://doi.org/10.1080/87565649309540553>

Simonoff, E., Pickles, A., Charman, T., Chandler, S., Loucas, T., et Baird, G. (2008). Psychiatric disorders in children with autism spectrum disorders: Prevalence, comorbidity, and associated factors in a population-derived sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47(8), 921–929. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318179964f>

Sivaratnam, C. S., Cornish, K., Gray, K. M., Howlin, P., et Rinehart, N. J. (2012). Brief report: Assessment of the social-emotional profile in children with autism spectrum disorders using a novel comic strip task. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 42(11), 2505–2512. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1498-8>

Skyrms, B. (2003). The stag hunt and the evolution of social structure. 1–149. <https://doi.org/10.1017/CBO9781139165228>

Sodian, B., et Kristen, S. (2015). Theory of Mind During Infancy and Early Childhood Across Cultures, Development of. In *International Encyclopedia of the Social et Behavioral Sciences: Second Edition* (Second Edi, Vol. 24). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.23077-8>

Sokolova, E., Oerlemans, A. M., Rommelse, N. N., Groot, P., Hartman, C. A., Glennon, J. C., Claassen, T., Heskes, T., et Buitelaar, J. K. (2017). A causal and mediation analysis of the comorbidity between attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 47(6), 1595–1604. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3083-7>

Sparrow, S. S., Cicchetti, D., et Balla, D. A. (1984). Vineland adaptive behavior scales.

Sprenger, L., Bühler, E., Poustka, L., Bach, C., Heinzl-Gutenbrunner, M., Kamp-Becker, I., et Bachmann, C. (2013). Impact of ADHD symptoms on autism spectrum disorder symptom severity. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3545–3552. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.028>

Stadnick, N., Brookman-Frazer, L., Nguyen Williams, K., Cerda, G., et Akshoomoff, N. (2015). A pilot study examining the use of the autism diagnostic observation schedule in

community-based mental health clinics. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 20, 39–46. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.08.007>

Stone, V. E., Baron-Cohen, S., et Knight, R. T. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *The Science of Mental Health: Volume 2: Autism*, 226–242.

Takagishi, H., Kameshima, S., Schug, J., Koizumi, M., et Yamagishi, T. (2010). Theory of mind enhances preference for fairness. *Journal of experimental child psychology*, 105(1-2), 130–137. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2009.09.005>

Takagishi, H., Koizumi, M., Fujii, T., Schug, J., Kameshima, S., et Yamagishi, T. (2014). The role of cognitive and emotional perspective taking in economic decision making in the ultimatum game. *PLoS ONE*, 9(9), 1–7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108462>

Tantam, D. (2000). Psychological disorder in adolescents and adults with Asperger syndrome. *Autism*, 4(1), 47–62. <https://doi.org/10.1177/1362361300004001004>

Taylor, M. J., Charman, T., Robinson, E. B., Plomin, R., Happé, F., Asherson, P., et Ronald, A. (2013). Developmental associations between traits of autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder: a genetically informative, longitudinal twin study. *Psychological Medicine*, 43(8), 1735–1746. <https://doi.org/10.1017/S003329171200253X>

Tibi-Elhanany, Y., et Shamay-Tsoory, S. G. (2011). Social cognition in social anxiety: first evidence for increased empathic abilities. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*, 48(2), 98–106.

Tripp, G., Schaughency, E. A., & Clarke, B. (2006). Parent and teacher rating scales in the evaluation of attention-deficit hyperactivity disorder: Contribution to diagnosis and differential diagnosis in clinically referred children. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 27(3), 209–218. <https://doi.org/10.1097/00004703-200606000-00006>

Tuchman, R., et Rapin, I. (2002). Epilepsy in autism. *Lancet Neurology*, 1(6), 352–358. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00160-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00160-6)

Valle, A., Massaro, D., Castelli, I., et Marchetti, A. (2015). Theory of Mind Development in Adolescence and Early Adulthood: The Growing Complexity of Recursive Thinking Ability. *Europe's Journal of Psychology*, 11(1), 112–124. <https://doi.org/10.5964/ejop.v11i1.829>

Van Overwalle, F. (2009). Social cognition and the brain: A meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 30(3), 829–858. <https://doi.org/10.1002/hbm.20547>

Van Schalkwyk, G. I., Klingensmith, K., et Volkmar, F. R. (2015). Gender identity and autism spectrum disorders. *The Yale journal of biology and medicine*, 88(1), 81–83.

Van Steensel, F. J. A., Bögels, S. M., et Perrin, S. (2011). Anxiety Disorders in Children and Adolescents with Autistic Spectrum Disorders: A Meta-Analysis. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 14(3), 302–317. <https://doi.org/10.1007/s10567-011-0097-0>

Volkmar, F. R. (Ed.). (2013). Child Behavior Checklist 6--18. In *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* (p. 581). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_100283

Washburn, D., Wilson, G., Roes, M., Rnic, K., et Harkness, K. L. (2016). Theory of mind in social anxiety disorder, depression, and comorbid conditions. *Journal of Anxiety Disorders*, 37, 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2015.11.004>

Witkowski, K (1889). *Pick a Hand* [peinture]. Collection privée.

Wimmer, H., et Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*.

Wood, J. J., Drahota, A., Sze, K., Van Dyke, M., Decker, K., Fujii, C., Bahng, C., Renno, P., Hwang, W. C., et Spiker, M. (2009). Brief report: Effects of cognitive behavioral therapy on parent-reported autism symptoms in school-age children with high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 39(11), 1608–1612. <https://doi.org/10.1007/s10803-009>

Yang, J., Zhou, S., Yao, S., Su, L., et McWhinnie, C. (2009). The relationship between theory of mind and executive function in a sample of children from mainland China. *Child Psychiatry and Human Development*, 40(2), 169–182. <https://doi.org/10.1007/s10578-008-0119-4>

