ENCYCLOPÉDIE
sur le développement
des jeunes enfants

Autisme : développement précoce

Rachael Bedford, Ph.D.

Department of Psychology, University of Bath, Royaume-Uni & School of Biological and Behavioural Sciences, Queen Mary University of London, Royaume-Uni

Février 2024

Introduction

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des difficultés de communication sociale, des comportements restreints et répétitifs, ainsi que des sensibilités sensorielles.[1] Environ 1 enfant sur 100 est diagnostiqué autiste dans le monde, et la prévalence est plus élevée chez les garçons que chez les filles, avec un rapport de 4:1.[2] L'autisme est souvent couplé à une déficience intellectuelle, à des problèmes de santé mentale et à des maladies neurodéveloppementales telles que le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

Sujet

Le diagnostic de l'autisme repose sur des caractéristiques comportementales observables telles que le manque de contact visuel et/ou de dialogue, des intérêts restreints ou inhabituels, ainsi que des hyposensibilités et hypersensibilités sensorielles. L'autisme n'est donc généralement pas diagnostiqué avant la petite enfance au plus tôt. Dans ce contexte, l'identification de marqueurs précoces chez le nourrisson peut permettre d'élucider les mécanismes neurobiologiques sous-

©2024-2026 ABILIO | AUTISME

jacents à l'autisme, tout en offrant la possibilité d'améliorer les procédures de dépistage actuelles et d'intervenir de façon plus précoce.

Problèmes

i. Un recours excessif aux modèles fondés sur la fratrie du nourrisson

Des études portant sur des jumeaux ont montré que l'autisme est fortement héréditaire.[3] Afin de caractériser les premiers signes de l'autisme, des enfants dont le frère ou la sœur aîné(e) a été diagnostiqué(e) autiste ont été suivis dans le cadre d'études longitudinales. Ces études ont démontré qu'environ 10 à 20 % de ces enfants développent l'autisme,[4] et les chercheurs examinent actuellement quels sont les facteurs de la petite enfance associés à un diagnostic ultérieur. D'autres modèles permettant l'étude prospective de l'autisme portent sur des enfants atteints de maladies génétiques (comme la sclérose tubéreuse de Bourneville) et les enfants prématurés. L'étiologie de l'autisme peut être différente chez ces enfants. La majorité des études portant sur des nourrissons se fondent sur la fratrie. Or, les résultats peuvent ne pas être généralisables à l'autisme syndromique.

ii. La *spécificité* des marqueurs infantiles de l'autisme est souvent inconnue.

En effet, l'autisme est très souvent associé à des troubles mentaux tels que l'anxiété, ainsi qu'à d'autres troubles neurodéveloppementaux (comme le TDAH), ce qui signifie que la *spécificité* des marqueurs précoces n'est pas facile à déterminer. Pour comprendre les mécanismes de développement sous-jacents à l'autisme, il est nécessaire de mesurer les autres troubles cooccurrents au moment de l'évaluation, mais seule une poignée d'études ont adopté cette approche jusqu'à présent.

iii. Les études portant sur des échantillons de petite taille peuvent occasionner une faible reproductibilité.

L'étude de l'autisme, et plus généralement les domaines de la psychologie et de la psychiatrie, a été confrontée à une crise de la reproductibilité, due en partie à des études portant sur des échantillons de petite taille. Les études du secteur ont tenté de s'attaquer à ce problème par le biais de consortiums multisites avec des protocoles communs. Cependant, de nombreuses études expérimentales sur les biomarqueurs dans ce domaine doivent encore être reproduites avec des échantillons plus conséquents.

©2024-2026 ABILIO | AUTISME

Contexte de la recherche

Les recherches sur l'autisme précoce s'orientent vers des consortiums à grande échelle, combinant des données longitudinales à plusieurs niveaux, notamment génétique, neuronal, cognitif et comportemental. La force de cette conception réside dans sa capacité à caractériser les processus dynamiques qui sous-tendent l'émergence de l'autisme.

Questions clés pour la recherche

- Les nourrissons qui développeront plus tard l'autisme présentent-ils des différences cognitives précoces?
- Existe-t-il des différences dans le développement précoce du cerveau chez les enfants autistes?
- L'intervention précoce influence-t-elle les résultats en matière de développement?

Résultats récents de la recherche

Les nourrissons qui développeront plus tard l'autisme présentent-ils des différences cognitives précoces?

Au cours de la dernière décennie, plusieurs marqueurs cognitifs ont été associés aux symptômes émergents de l'autisme, ce qui a permis d'en élucider le mécanisme de développement sous-jacent.[5,6] Si certaines études ont montré des différences précoces dans le traitement social (par exemple, une plus faible attention portée aux stimuli sociaux complexes[7] et une faible synchronisation audio-visuelle mesurée dans les mouvements biologiques[8]), d'autres ne montrent aucune différence par rapport aux nourrissons au développement normal (par exemple, les nourrissons autistes s'orientent eux aussi vers un visage dans un affichage statique[9] et ont également le réflexe de suivre un indice du regard[10]). D'après les théories axées sur la dimension sociale de l'humain, une réduction précoce de l'attention sociale du nourrisson entraînerait une cascade développementale menant à l'autisme. Toutefois, d'autres études montrant une trajectoire décroissante des interactions sociales[11,12] suggèrent que ces difficultés ne seraient pas présentes dès la naissance, mais émergeraient au cours du développement. Il a également été prouvé que des différences en matière d'attention sont associées à l'autisme, notamment un déplacement plus lent de l'attention[13], un réflexe photomoteur plus fort[14] et une meilleure performance de recherche visuelle[15].

©2024-2026 ABILIO | AUTISME

Existe-t-il des différences dans le développement précoce du cerveau chez les enfants autistes?

Les jeunes enfants autistes ont tendance à présenter une plus grande circonférence crânienne et un plus grand volume cérébral. Il a été suggéré que l'hyper-expansion corticale dans la petite enfance pourrait précéder la croissance excessive du volume cérébral.[16] Certains chercheurs ont suggéré qu'une augmentation des cellules neuronales progénitrices intermédiaires était le mécanisme reliant l'expansion corticale à l'augmentation du volume cérébral et aux perturbations de la connectivité neuronale.[17] Les preuves des différences de connectivité sont cependant moins claires. Il existe une hypothèse selon laquelle l'autisme pourrait être lié à une sous-connectivité à longue distance et à une surconnectivité locale.[18] Cependant, les résultats concernant les différences précoces de connectivité chez les personnes autistes restent mitigés et dépendent probablement en partie de facteurs méthodologiques.[19]

L'intervention précoce influence-t-elle les résultats en matière de développement?

Ces dix dernières années, un certain nombre d'interventions assistées par les parents ont été menées auprès de nourrissons présentant un risque élevé de développer l'autisme. L'objectif clinique de ces interventions est souvent de favoriser le développement des enfants ou les résultats à long terme, mais, du point de vue de la science fondamentale, la méthodologie des essais contrôlés randomisés permet également de mesurer l'effet causal de la modification de l'environnement précoce. Sur la base des données disponibles à ce jour, une méta-analyse récente a conclu que les interventions précoces permettaient de changer efficacement les comportements des parents, mais qu'il n'existait aucune preuve qu'elles aient des effets directs sur ceux des enfants.[20] Cependant, il est tout de même possible que ces interventions aient des effets plus subtils sur les résultats auprès des enfants. En effet, Yoder, Stone et Edmund[21] ont constaté qu'une plus grande fidélité des interventions avait tendance à améliorer les résultats pour l'enfant. En outre, une autre intervention assistée par les parents a montré des effets cumulatifs significatifs sur l'autisme chez les enfants suivis au cours de leur développement.[22]

Lacunes de la recherche

i. Aucun marqueur biologique distinct n'a encore été identifié pour l'autisme.

En effet, si de nombreux marqueurs précoces ont été associés à l'autisme, ils ne répondent pas aux critères des « marqueurs biologiques ».[23] Ces derniers doivent être mesurés de manière objective, fiable et précise, et être liés au processus biologique ou pathogène sous-jacent. Avant

de pouvoir avancer en direction d'une utilité clinique, il reste nécessaire de reproduire la méthode d'expérimentation, d'en évaluer les sensibilités et les spécificités et d'en examiner la « valeur ajoutée » par rapport aux questionnaires ou aux outils de dépistage.[24] Étant donné l'hétérogénéité de l'autisme, l'identification des marqueurs biologiques pourrait à l'avenir permettre de stratifier les différents sous-groupes au sein de l'autisme.[25]

ii. La compréhension des mécanismes de la résilience est encore lacunaire.

Les cas de résilience, c'est-à-dire des personnes qui obtiennent de « meilleurs résultats que prévu », ne sont pas encore bien compris dans l'autisme.[26] Le domaine aurait en effet besoin qu'un cadre clair soit établi pour caractériser les processus de résilience.

Conclusions

Les études sur les frères et sœurs de nourrissons ont permis d'identifier toute une série de marqueurs neurocognitifs associés au développement de l'autisme par la suite. La caractérisation des trajectoires de ces marqueurs a joué un rôle important dans la compréhension des mécanismes de développement de l'autisme. Les différences en matière de traitement social peuvent apparaître plus tard dans le développement, vers la fin de la première année de vie, sans qu'il y ait de preuve d'une réduction initiale de l'attention du nourrisson face aux visages ou du suivi du regard précoce. Ces résultats sont en contradiction avec les théories axées sur la dimension sociale de l'humain, qui proposent qu'une attention sociale réduite chez le nourrisson entraîne une cascade développementale menant à l'autisme. Bien que ces marqueurs soient importants du point de vue de la science fondamentale, le manque de preuves concernant leur stabilité et leur fiabilité signifie que leur utilité clinique a été quelque peu limitée. Les futurs consortiums à grande échelle, visant à reproduire les effets des études, à établir la spécificité des marqueurs précoces de l'autisme et à tester leur utilité potentielle dans la stratification de différents sous-groupes d'enfants autistes, seront d'une importance capitale pour le domaine.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Bien qu'une décennie de recherches sur les frères et sœurs de nourrissons ait permis d'identifier des marqueurs précoces liés à l'autisme, il reste nécessaire de les reproduire sur des échantillons plus larges et représentatifs. Pour une application réussie en pratique clinique, il est important non seulement de disposer de marqueurs fiables, mais aussi d'envisager l'utilité de ces

marqueurs au-delà des procédures de dépistage existantes. Le projet Research domain criteria (RDoC)[27] souligne l'importance d'adopter une approche dimensionnelle permettant de mieux caractériser le profil d'un enfant. L'utilisation de biomarqueurs dans la stratification des profils est un objectif clé pour la recherche future. Les domaines de la psychologie et de la psychiatrie en général évoluent vers des approches plus personnalisées. La médecine de précision offre une approche permettant de tester quels individus bénéficient le plus d'une intervention particulière. Afin de mettre au point des traitements plus efficaces permettant d'obtenir de meilleurs résultats pour les enfants autistes, il est nécessaire d'associer une solide méthodologie d'essai et une compréhension des mécanismes de développement.

Références

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013.
2. Zeidan J, Fombonne E, Scorah J, Ibrahim A, Durkin MS, Saxena S, Yusuf A, Shih A, Elsabbagh M. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research* 2022;15(5):778-790.
3. Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2016;57(5):585-595.
4. Szatmari P, Chawarska K, Dawson G, Georgiades S, Landa R, Lord C, Messinger DS, Thurm A, Halladay A. Prospective longitudinal studies of infant siblings of children with autism: Lessons learned and future directions. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2016;55(3):179-187.
5. Jones EJ, Gliga T, Bedford R, Charman T, Johnson MH. Developmental pathways to autism: a review of prospective studies of infants at risk. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 2014;39:1-33.
6. Wolff JJ, Piven J. Predicting autism in infancy. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2021;60(8):958.
7. Chawarska K, Macari S, Shic F. Decreased spontaneous attention to social scenes in 6-month-old infants later diagnosed with autism spectrum disorders. *Biological Psychiatry* 2013;74(3):195-203.

©2024-2026 ABILIO | AUTISME

8. Falck-Ytter T, Nyström P, Gredebäck G, Gliga T, Bölte S; EASE team. Reduced orienting to audiovisual synchrony in infancy predicts autism diagnosis at 3 years of age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2018;59(8):872-880.
9. Elsabbagh M, Gliga T, Pickles A, Hudry K, Charman T, Johnson MH, BASIS team. The development of face orienting mechanisms in infants at-risk for autism. *Behavioural Brain Research* 2013;251:147-154.
10. Bedford R, Elsabbagh M, Gliga T, Pickles A, Senju A, Charman T, Johnson MH; BASIS team. Precursors to social and communication difficulties in infants at-risk for autism: gaze following and attentional engagement. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2012;42(10):2208-2218.
11. Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, Rogers SJ, Rozga A, Sangha S, Sigman M, Steinfeld MB, Young GS. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 2010;49(3):256-266.
12. Ganga DN, Boterberg S, Schwichtenberg AJ, Solis E, Young GS, Iosif AM, Ozonoff, S. Declining gaze to faces in infants developing autism spectrum disorder: Evidence from two independent cohorts. *Child Development* 2021;92(3):e285-e295.
13. Elsabbagh M, Fernandes J, Webb SJ, Dawson G, Charman T, Johnson MH, British Autism Study of Infant Siblings Team. Disengagement of visual attention in infancy is associated with emerging autism in toddlerhood. *Biological Psychiatry* 2013;74(3):189-194.
14. Nyström P, Gliga T, Nilsson Jobs E, Gredebäck G, Charman T, Johnson MH, Bölte S, Falck-Ytter T. Enhanced pupillary light reflex in infancy is associated with autism diagnosis in toddlerhood. *Nature Communications* 2018;9(1):1678.
15. Gliga T, Bedford R, Charman T, Johnson MH; BASIS Team. Enhanced visual search in infancy predicts emerging autism symptoms. *Current Biology* 2015;25(13):1727-1730.
16. Hazlett HC, Gu H, Munsell BC, Kim SH, Styner M, Wolff JJ, et al. Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature* 2017;542(7641):348-351.
17. Piven J, Elison JT, Zylka MJ. Toward a conceptual framework for early brain and behavior development in autism. *Molecular Psychiatry* 2017;22(10):1385-1394.
18. Belmonte MK, Allen G, Beckel-Mitchener A, Boulanger LM, Carper RA, Webb SJ. Autism and abnormal development of brain connectivity. *Journal of Neuroscience*

©2024-2026 ABILIO | AUTISME

2004;24(42):9228-9231.

19. O'Reilly C, Lewis JD, Elsabbagh M. Is functional brain connectivity atypical in autism? A systematic review of EEG and MEG studies. *PloS One* 2017;12(5):e0175870.
20. Hampton LH, Rodriguez EM. Preemptive interventions for infants and toddlers with a high likelihood for autism: A systematic review and meta-analysis. *Autism* 2022;26(6):1364-1378.
21. Yoder PJ, Stone WL, Edmunds SR. Parent utilization of ImPACT intervention strategies is a mediator of proximal then distal social communication outcomes in younger siblings of children with ASD. *Autism* 2021;25(1):44-57.
22. Green J, Pickles A, Pasco G, Bedford R, Wan MW, Elsabbagh M, et al. Randomised trial of a parent-mediated intervention for infants at high risk for autism: Longitudinal outcomes to age 3 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2017;58(12):1330-1340.
23. Parellada M, Andreu-Bernabeu Á, Burdeus M, San José Cáceres A, Urbiola E, Carpenter LL, et al. In search of biomarkers to guide interventions in autism spectrum disorder: a systematic review. *American Journal of Psychiatry* 2023;180(1):23-40.
24. Bedford R, Gliga T, Shephard E, Elsabbagh M, Pickles A, Charman T, Johnson MH. Neurocognitive and observational markers: prediction of autism spectrum disorder from infancy to mid-childhood. *Molecular Autism* 2017;8:1-10.
25. Loth E, Spooren W, Ham LM, Isaac MB, Auriche-Benichou C, Banaschewski T, et al. Identification and validation of biomarkers for autism spectrum disorders. *Nature Reviews Drug Discovery* 2016;15(1):70-73.
26. Elsabbagh M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *BMJ* 2020;368:l6880.
27. Insel TR. The NIMH research domain criteria (RDoC) project: precision medicine for psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 2014;171(4):395-397.

©2024-2026 ABILIO | AUTISME