



Autisme

Mise à jour : Février 2024

Éditeur au développement du thème :

Mayada Elsabbagh, Ph.D., Université McGill, Canada et Noémie Hébert-Lalonde, Ph.D., Clinique du Centre Azrieli de recherche sur l'autisme (CARA), Montréal, Canada

Table des matières

Synthèse	4
<hr/>	
Autisme : développement précoce	8
<small>RACHAEL BEDFORD, PH.D., FÉVRIER 2024</small>	
<hr/>	
Une perspective historique de l'autisme	16
<small>ADAM FEINSTEIN, JUILLET 2012</small>	
<hr/>	
Enquêtes épidémiologiques sur les troubles du spectre autistique	21
<small>ERIC FOMBONNE, M.D., JUIN 2024</small>	
<hr/>	
L'étiologie de l'autisme	30
<small>MAYADA ELSABBAGH, PH.D., MIRIAM MCBREEN, M.A., JUILLET 2012</small>	
<hr/>	
L'émergence et la trajectoire développementale des caractéristiques sociales de l'autisme	36
<small>TONY CHARMAN, PH.D., JUILLET 2012</small>	
<hr/>	
Caractéristiques sensorielles, motrices et attentionnelles des enfants autistes	42
<small>¹LAURENT MOTTRON, M.D., PH.D., ²JACOB ARI BURACK, PH.D., JUILLET 2012</small>	
<hr/>	
Intervention précoce pour l'autisme	49
<small>JONATHAN GREEN, MA, MBBS, FRCPSYCH, JUILLET 2012</small>	
<hr/>	

Synthèse

Est-ce important?

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des difficultés dans les relations sociales et la communication ainsi que des patrons de comportement rigides. Les individus touchés présentent également des anomalies dans leurs processus de perception et d'attention et leur développement moteur. D'abord défini de façon étroite comme un trouble impliquant un manque de contact affectif avec les autres, un souci de préservation de la routine, une fascination envers les objets et des déficiences dans la communication langagière, l'autisme est maintenant reconnu comme un syndrome complexe dont la sévérité et les manifestations varient énormément. Cette reconnaissance récente a mené à une redéfinition de l'autisme, qui réfère maintenant à un spectre de troubles. On estime qu'environ un individu sur 400 présente l'ensemble des symptômes de l'autisme « pur » alors qu'un individu sur 100 présente un trouble du spectre autistique.

Les médias de masse ont véhiculé des préoccupations voulant que l'incidence de l'autisme soit croissante. Cependant, aucun résultat scientifique ne permet de conclure que l'autisme est plus répandu qu'auparavant, pour trois raisons principales : la définition du trouble a changé, ce qui rend difficile la comparaison des estimations de l'incidence calculées à différents moments; la méthodologie pour estimer l'incidence a évolué; il est possible que l'intérêt croissant de la population envers le trouble mène au dépistage d'un nombre accru de cas. Une meilleure compréhension de l'autisme mènera à des estimations plus précises de son incidence.

Même si les études de jumeaux et les études familiales ont révélé que l'autisme a une forte composante génétique, aucun gène spécifique ou autre caractéristique biologique n'a pu être clairement associé au trouble jusqu'à présent; l'autisme est d'ailleurs diagnostiqué sur la base de caractéristiques comportementales. Le diagnostic est habituellement posé pendant la deuxième année de vie ou plus tard. Il est extrêmement exigeant pour les parents de s'occuper d'un enfant autiste et les familles touchées requièrent beaucoup de ressources communautaires. Même si bien des enfants affectés réussissent éventuellement à mener une vie épanouissante, plusieurs autres subiront toute leur vie les impacts négatifs de leurs importantes difficultés médicales, scolaires et sociales. La recherche actuelle sur l'autisme vise à comprendre les déterminants

génétiques et environnementaux qui sous-tendent ce trouble et à concevoir des programmes d'intervention qui tiennent compte des différences considérables entre les individus affectés et des manifestations changeantes du trouble au fil du développement.

Que savons-nous?

Notre compréhension de l'autisme a considérablement évolué au cours des dernières décennies. Notre perception de ce trouble est devenue plus complexe lorsque les scientifiques ont commencé à distinguer plusieurs conditions hétérogènes, dont la sévérité varie, mais qui sont tout de même définies entièrement par des manifestations comportementales et des difficultés sociales. Aujourd'hui, l'appellation « trouble du spectre autistique » (TSA) est donnée à un ensemble de conditions caractérisées par des difficultés dans la communication sociale et des intérêts/comportements restreints. De plus, la recherche récente a mis en lumière le nombre d'individus autistes qui présentent des anomalies des processus perceptuels et attentionnels ainsi que du développement moteur. Les individus souffrant d'autisme ou d'un TSA ne présentent pas de déficits sur le plan de l'attention ou du traitement de l'information, mais, contrairement à la population générale, ils ont un biais envers les stimuli non sociaux. Par exemple, les jeunes enfants autistes sont moins susceptibles d'orienter leur corps vers la voix des adultes qui prennent soin d'eux, mais ils peuvent détecter rapidement et précisément les sons non sociaux. Lorsqu'ils observent un visage, ils ont tendance à se concentrer moins sur les yeux et plus sur d'autres caractéristiques faciales. En fait, lorsque l'objet de l'attention est un stimulus non social, les autistes ont tendance à percevoir et traiter les patrons visuels et auditifs plus rapidement que la moyenne. Leur manipulation mentale des objets bidimensionnels est également supérieure. Ces résultats mènent les scientifiques à considérer l'autisme en termes de différences qualitatives et quantitatives dans les processus de traitement de l'information.

On en sait peu sur les causes de l'autisme et des TSA. Il est bien établi que ce trouble a une base génétique, car la parenté d'un individu affecté est plus susceptible d'être atteinte du trouble que la population générale.

Quelles que soient les causes de l'autisme, l'une des caractéristiques définissant ce trouble est son apparition précoce. Le diagnostic est habituellement posé au cours de la deuxième année de vie ou un peu plus tard, mais des vidéos de nourrissons autistes, filmées à domicile et utilisées ultérieurement dans des études rétrospectives, témoignent déjà de relations atypiques avec les autres. Ces symptômes précoces ne se distinguent cependant pas assez clairement du

développement normal pour permettre un diagnostic dans la première année de vie. Chez certains enfants, le développement des habiletés sociales semble cesser de progresser ou décliner. Des études ont montré que la communication sociale s'améliore éventuellement chez la plupart des enfants autistes, bien qu'il reste difficile pour eux de suivre la complexité croissante de leur monde social au fil de leur développement. Globalement, l'évolution des enfants autistes en matière de communication sociale varie énormément, certains réussissant à atteindre un niveau de langage approprié pour leur âge et d'autres progressant très peu.

Que peut-on faire?

La sensibilisation croissante du public à l'égard de l'autisme a entraîné une demande impérieuse de programmes d'intervention, qui a fait naître en retour un besoin de recherches d'intervention. Celles-ci permettent de concevoir des programmes d'intervention fondés empiriquement et de faire le point sur les différentes interventions existantes dont on prétend le succès.

Il est maintenant reconnu que l'autisme est une condition complexe et multidimensionnelle et que les interventions conçues pour améliorer l'évolution des individus atteints de ce trouble doivent considérer son hétérogénéité. Les études d'intervention sont toutefois limitées, car il est peu probable qu'elles puissent considérer l'ensemble des différences individuelles observées dans les manifestations de l'autisme et des TSA. Un autre défi important est de décider quels symptômes de l'autisme doivent être évalués et lesquels sont susceptibles de changer en réponse à quel type d'intervention, pour chaque variante de l'autisme. De plus, comme le pronostic pour les individus atteints d'autisme ou d'un TSA dépend en grande partie du niveau de développement langagier et cognitif atteint, les études d'intervention doivent inclure à la fois des mesures standard de succès des interventions et des mesures spécifiques à l'autisme. Pour toutes ces raisons, il est difficile de mener des études d'intervention pour l'autisme.

Deux catégories d'intervention existent : celles qui sont axées sur le comportement et celles qui sont axées sur la communication. Les approches comportementales prennent généralement la forme de programmes intensifs à long terme. Un exemple d'une telle intervention est la Early Intensive Behavioural Intervention (EIBEI), dans laquelle l'enfant travaille 30-40 heures/semaine avec des thérapeutes et les parents disposent de périodes de consultation supplémentaires. Des interventions moins intensives ont aussi été mises à l'épreuve, mais les résultats sur la comparaison de leur efficacité avec celle du EIBEI sont contradictoires. On a démontré que les approches comportementales améliorent l'évolution cognitive et langagière des enfants autistes,

mais elles n'entraînent aucune amélioration des symptômes spécifiques à l'autisme. Les approches communicationnelles sont plutôt centrées sur les parents. Ce type d'intervention a eu des résultats variables; il peut entraîner une amélioration des interactions et de la communication entre parents et enfants, mais ces effets ne se généralisent pas à d'autres contextes. Pour résumer, des programmes d'intervention complets montrent que l'évolution des enfants autistes sur les plans cognitif et communicationnel peut être améliorée, mais aucune intervention à ce jour n'a entraîné de réduction de la sévérité de l'autisme.

La perception et l'attention atypiques des enfants autistes devraient être prises en considération lors de la conception des programmes et des services d'intervention. Nous pourrions capitaliser sur notre compréhension des caractéristiques attentionnelles particulières de ces enfants, notamment leur intérêt accru envers les patrons auditifs et visuels répétitifs, pour les aider à comprendre le monde non autiste, au lieu de leur demander de s'ajuster au modèle des enfants dont le développement est typique. Une telle approche exigerait que l'on éduque les parents et les donneurs de soins sur notre compréhension actuelle de l'autisme en plus de leur offrir du soutien et des services. Ultimement, une plus grande acceptation sociétale des différences sociales des enfants autistes sera nécessaire.

Finalement, plus de recherches seront nécessaires pour identifier les biomarqueurs de l'autisme. Un obstacle à l'identification de ces biomarqueurs est l'hétérogénéité des manifestations comportementales et neurobiologiques du trouble. Un autre défi consiste à comprendre le rôle des facteurs environnementaux qui affectent les processus biologiques sous-jacents du trouble.

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-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.

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 complexes⁷ et une faible synchronisation audio-visuelle mesurée dans les mouvements biologiques⁸), 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 statique⁹ et ont également le réflexe de suivre un indice du regard¹⁰). 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'attention¹³, un réflexe photomoteur plus fort¹⁴ et une meilleure performance de recherche visuelle¹⁵.

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 Edmund²¹ 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, Scora 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, Rijdsdijk 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.
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* 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.

Une perspective historique de l'autisme

Adam Feinstein

Autism Cymru and Looking Up, Royaume-Uni

Juillet 2012

Introduction

L'histoire de l'autisme est marquée d'idées fausses et de distorsions, en raison de l'hétérogénéité de ce trouble et du fait qu'un diagnostic de trouble du spectre autistique (TSA) soit basé sur des descriptions et des observations du comportement. Bien qu'il existe plusieurs résultats voulant que l'autisme soit un trouble neurodéveloppemental ayant une très forte composante génétique, il n'existe pas encore de biomarqueur ou de test biologique valide pour le dépister.¹

Contexte de la recherche

Leo Kanner, dans son article de référence de 1943 qui abordait la description clinique de l'autisme,² a décrit pour la première fois plusieurs symptômes qui s'appliquent encore au trouble du spectre autistique tel qu'il est défini aujourd'hui. Toutefois, Kanner n'a jamais accepté l'élargissement de ce qu'il considérait comme un syndrome de définition circonscrite, apparaissant dès la naissance ou avant l'âge de 30 mois et caractérisé par un manque profond de contact affectif avec les autres, un désir anxieux et obsessionnel de préservation de la similitude dans les routines et l'environnement, une fascination envers les objets et le mutisme ou l'utilisation d'un langage qui ne semble pas destiné à la communication interpersonnelle. En fait, Hans Asperger travaillait sur ce trouble à Vienne³ bien avant que Kanner ne le fasse à Baltimore.⁴ Asperger disait que la condition n'était jamais reconnue au début de la vie et habituellement pas avant la troisième année de la vie. Une maîtrise complète de la grammaire était tôt ou tard acquise, mais il pouvait y avoir une difficulté à utiliser les pronoms correctement. Le contenu du discours était anormal, tendant à être pédant et consistant souvent en de très longs exposés sur les sujets favoris. La caractéristique la plus évidente était peut-être l'inaptitude à s'engager dans une interaction sociale à double sens, principalement due à l'incapacité de comprendre et d'utiliser les règles tacites régissant les comportements sociaux. Asperger, comme Kanner, rapportait des habiletés et des faiblesses chez les individus touchés, comme une excellente mémoire lorsqu'il s'agissait d'apprendre des listes d'éléments par cœur et un intérêt intense

envers un ou deux sujets. Contrairement à Kanner, Asperger reconnaissait une grande variabilité dans son syndrome. Les termes « autisme » et « schizophrénie de l'enfance » ont été confondus pendant plusieurs années suite à l'article de 1943 de Kanner.² On considère généralement qu'une distinction claire entre ces termes a été établie dans les années 1970.⁵

Il y a trente ans, on considérait l'autisme comme un trouble de l'enfance rare souvent associé à un handicap intellectuel sévère, un manque de conscience sociale et une absence de langage expressif significatif.⁶ Aujourd'hui, le spectre des troubles autistiques (TSA) est reconnu comme un ensemble de troubles développementaux communs. Les causes de la plupart des cas d'autisme restent inconnues. On a déjà pensé que ce trouble était le produit de « *mères froides* », mais cette notion a largement été discréditée (malheureusement pas, toutefois, dans certaines parties de la France et de l'Italie et dans quelques pays latino-américains). Il existe un certain consensus aujourd'hui voulant que les TSA soient des troubles neurodéveloppementaux ayant une base génétique (peut-être en interaction avec l'environnement).

Résultats de recherche récents

Dans les années 1980, des formes moins sévères de l'autisme ont été classées dans des catégories diagnostiques séparées, au sein d'une classe plus large de troubles qu'on appelle aujourd'hui TSA et qu'on a dénommés à l'époque « troubles envahissants du développement ». Même s'il a été décrit pour la première fois il y a bien longtemps, le syndrome d'Asperger est apparu dans les nosographies officielles seulement dans les années 1990. La différence entre l'autisme de haut niveau (qui touche les individus manifestant des comportements autistiques tout en étant fonctionnels dans un cadre social) et le syndrome d'Asperger reste l'objet d'un débat. La validité du syndrome d'Asperger en tant que syndrome distinct de l'autisme n'est pas clairement reconnue, en partie parce qu'on ne connaît pas de caractéristiques neurobiologiques différenciant ces deux troubles.

Selon la quatrième édition, actuellement utilisée, du Manuel diagnostique et statistique (DSM-IV) publié par l'Association Américaine de Psychiatrie,⁷ le trouble autistique (autisme) apparaît avant l'âge de trois ans et est défini par la présence de déficits ou de comportements inhabituels dans trois domaines : interaction sociale réciproque, communication et intérêts/comportements limités et répétitifs. La catégorie plus large du DSM qu'on désigne par le terme « trouble envahissant du développement non spécifié » englobe une liste de conditions qu'on regroupe parfois, de façon informelle, sous l'appellation « autisme atypique ». Plus récemment, les définitions de l'autisme

se sont élargies encore davantage, en plaçant un accent croissant sur les dimensions de son phénotype.

Dans la nouvelle cinquième édition du DSM, les critères révisés incluent seulement deux domaines de symptômes (communication sociale et intérêts fixes et répétitifs), les sous-types de TSA sont éliminés et l'on décrit plutôt des différences individuelles dans la sévérité des symptômes des deux domaines, selon le niveau développemental et l'âge chronologique atteints. Ainsi, un individu ayant un diagnostic de TSA serait décrit en termes de dimensions des symptômes sociaux-communicatifs et de sévérité des comportements/intérêts fixes ou limités. Ce diagnostic pourrait être associé avec d'autres conditions génétiques ou médicales connues (par ex., TSA et syndrome de Rett ou TSA et syndrome du X fragile), des troubles du langage ou d'autres conditions psychiatriques (par ex., TSA avec TDAH, TSA avec déficience intellectuelle).

Lacunes de la recherche

Bien que le concept de TSA soit devenu plus familier, des questions importantes restent à propos de l'étiologie de ces troubles, des procédures les plus précises et efficaces pour les diagnostiquer, de la hausse apparente de leur prévalence et des méthodes les plus efficaces pour les traiter.

Malgré les continuelles tentatives de division des TSA en composantes séparables,⁸ certains éléments communs définissent essentiellement ce groupe de troubles : difficultés importantes en communication sociale de base et comportements/intérêts limités et répétitifs, qui apparaissent tôt dans la vie.

Certaines distorsions et idées fausses sur l'autisme restent fortement ancrées. Par exemple, en matière d'interventions, plusieurs traitements pseudo-scientifiques d'une efficacité *spécieuse* ont été proposés, notamment le *chambres hyperbares*, la chélation (l'élimination des métaux lourds) et l'enveloppement dans des draps mouillés froids (« le packing » en France). Heureusement, il existe aussi une énorme quantité de recherches scientifiques très robustes abordant les questions de l'étiologie, de l'épidémiologie, du diagnostic et du traitement de l'autisme.

Conclusions

La recherche à ce jour indique clairement que les TSA affectent un groupe hétérogène d'enfants et d'adultes dont les besoins en matière d'évaluation et d'intervention sont variés et évoluent tout au long de la vie. Étant donné la variabilité actuelle des taux de TSA entre les États américains et

les disparités dans les diagnostics selon le groupe ethnique et le niveau d'éducation parental, il semble probable que le nombre d'enfants touchés par un TSA s'élèvera encore davantage si ces disparités décroissent.^{9,10} Une évaluation prudente sera nécessaire pour déterminer les services les plus appropriés pour les différents enfants touchés et pour chaque individu à différents points de sa vie.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Comme le pronostic et le traitement des individus touchés par un TSA sont fortement liés aux niveaux cognitif et langagier atteints, les évaluations doivent inclure des mesures développementales normalisées en plus des mesures spécifiques à l'autisme. En matière de politiques publiques, il est important de reconnaître que, comme les TSA forment maintenant une catégorie plus hétérogène, les approches diagnostiques et d'évaluation universelles ne sont pas appropriées.¹¹ La variabilité des taux des sous-types de TSA a des implications politiques importantes. Il est difficile de planifier des services pour cette population hétérogène. Un programme unique pourrait ne pas être approprié pour la majorité des enfants d'une classe à cause de la variabilité dans l'âge et le niveau développemental des enfants touchés. Même entre la naissance et l'âge de trois ans, la gamme d'habiletés et de besoins des jeunes enfants touchés par un TSA est variable.

Références

1. Abrahams, B., & Geschwind, D. (2008). Advances in autism genetics: On the threshold of a new neurobiology. *Nature Reviews. Genetics*, 9(5), 341-355.
2. Kanner, L (1943). Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 2, 217-250.
3. Asperger, H (1938). Das psychisch abnorme kind. *WienerKlinischen Wochenzeitschrift*, 51, 1314-1317.
4. Feinstein, A. (2010). *A History of Autism: Conversations with the Pioneers* London:Wiley-Blackwell.
5. Kolvin I, Ounsted C, Humphrey M & McNay A (1971). Studies in the childhood psychoses, *British Journal of Psychiatry*, 118: 381-419.
6. Lotter, V. (1966). Epidemiology of autistic conditions in young children. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 1(3), 124-135.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed (text rev). (2000) Washington, DC: American Psychiatric Association.
8. Happé, F., & Ronald, A. (2008). The 'fractionable autism triad': A review of evidence from behavioural, genetic, cognitive and neural research. *Neuropsychology Review*, 18(4), 287-304.
9. Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2002 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders—autism and developmental disabilities monitoring network. *MMWR Surveill Summ.*, 56(1):12-28.

10. Fombonne, E. (2005). Epidemiological studies of pervasive developmental disorders. In F. R. Volkmar, A. Klin, R. Paul and D. J. Cohen (Eds.), *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*, Vol. 1 (3rd ed.) (pp.42-69). Hoboken, NJ: Wiley.
11. Gotham, K., Bishop, S. L., & Lord, C. (in press). Diagnosis of autism spectrum disorders. In Amaral, Geshwind, & Dawson (Eds.), *Autism Spectrum Disorders*. New York: Oxford University Press.

Enquêtes épidémiologiques sur les troubles du spectre autistique

Eric Fombonne, M.D.

Professeur émérite, Département de psychiatrie, Oregon Health & Science university, États-Unis
Juin 2024

Introduction

Depuis la première enquête épidémiologique sur l'autisme réalisée en 1966 au Royaume-Uni¹, de nombreuses enquêtes épidémiologiques sur l'autisme ont été menées dans le monde entier afin d'estimer la prévalence des troubles du spectre autistique (TSA) dans les populations humaines et d'établir les facteurs associés aux variations de cette prévalence.

Sujet

Les études de prévalence estiment la proportion de participants atteints de TSA dans une population donnée, à un moment donné. Les estimations de la prévalence sont nécessaires en vue de planifier les services et de développer des politiques de santé et d'éducation appropriées. Les études de prévalence peuvent également contribuer à évaluer les facteurs de risque associés aux TSA et peuvent être reconduites au fil du temps pour détecter les modifications à long terme dans l'incidence des TSA.

Problèmes

Étudier les TSA à l'échelle de la population n'est pas facile, car en l'absence de biomarqueur valide, un diagnostic de TSA s'appuie sur des procédures cliniques complexes et chronophages. Les concepts et les critères de diagnostic n'ont cessé d'évoluer, et la comparaison des résultats d'études au fil du temps n'en est que plus difficile. Il faut également tenir compte du fait que l'âge au moment du diagnostic varie, et que tous les enfants n'ont pas un accès égal aux services de diagnostic : certains ne sont donc pas diagnostiqués et sont difficiles à détecter dans le cadre d'enquêtes de population. Enfin, il est plus difficile et coûteux d'obtenir un grand échantillon représentatif afin d'obtenir la précision nécessaire.

Contexte de la recherche

Nous avons mis à jour une analyse de toutes les enquêtes sur les TSA réalisées de 1966 à 2023.² Nous n'avons inclus que les études basées sur un échantillon de plus de 5 000 participants dont le diagnostic de TSA avait été confirmé par un professionnel. Les 163 enquêtes recensées ont été menées dans 38 pays. La moitié d'entre elles ont été publiées après 2013; 140 ont été réalisées dans 27 pays à revenu élevé (tel que défini par la Banque mondiale) et aucune dans des pays à faible revenu. Certaines régions du monde (Amérique du Sud, Afrique, Asie centrale) comportent peu de données, voire aucune. La taille médiane des populations observées était de 69 000 (écart interquartile [EI] : 15 668-312 728), et l'âge médian des participants était de 8 ans (EI : 6,5-9,6 ans).

En matière de définition et de confirmation des cas, les différentes enquêtes ont utilisé des méthodologies très hétérogènes. Les définitions des TSA s'appuient sur des critères diagnostiques variables : critères de Kanner et de Rutter, classifications CIM-9/10/11 et DSM-III/IV/5 et autres. La confirmation du statut des cas était elle aussi variable, certaines études se basant sur des évaluations pédagogiques ou des diagnostics de santé, d'autres menant des évaluations en personne pour confirmer le diagnostic. Les stratégies de recensement des cas variaient également : certaines études utilisaient de grands registres ou bases de données reposant de manière passive sur les diagnostics enregistrés existants, tandis que d'autres adoptaient des approches de dépistage plus proactives, notamment le dépistage dans des écoles normales afin de repérer d'éventuels enfants non diagnostiqués. Parmi ces dernières, les protocoles d'enquête n'incluaient pas tous les parents, les enseignants et les sujets atteints de TSA comme participants. De plus, ils s'appuyaient sur différents types d'instruments de dépistage et de procédures de confirmation diagnostique.

Il n'existe donc pas de formule consensuelle pour planifier et réaliser une enquête ni de standardisation de la méthodologie des enquêtes sur l'autisme. Chaque enquête est conçue avec ses propres particularités qui tiennent compte des infrastructures et des politiques locales en matière de services éducatifs et de santé pour les enfants handicapés. Compte tenu de cette hétérogénéité dans la méthodologie, il convient de faire preuve de prudence lorsque l'on compare les estimations de prévalence entre les études.

Questions clés pour la recherche

1. Quelles sont les estimations actuelles de la prévalence des TSA chez les enfants?
2. Quels sont les facteurs corrélés aux TSA dans les études de prévalence?

3. Existe-t-il des différences significatives de prévalence des TSA en matière de lieu ou de temps?

Résultats récents de la recherche

1. La prévalence des TSA était considérablement plus élevée dans les études plus récentes, dans celles réalisées dans des pays à revenu élevé en comparaison aux pays à revenu intermédiaire, dans celles utilisant des critères diagnostiques plus récents (CIM-10/11 et DSM-IV/5) et dans les enquêtes portant sur les enfants d'âge scolaire. Pour résumer les résultats, nous avons limité notre analyse à 41 enquêtes réalisées depuis 2018 dans 19 pays à revenu élevé (population totale : 27,5 millions d'enfants; âge médian : 8 ans). Les estimations de prévalence allaient de 0,2 % à 2,76 % (EI : 0,76 %-1,56 %) avec une estimation médiane de 1,15 %. Il s'agit là d'une estimation prudente de la prévalence actuelle des TSA chez les enfants âgés de quatre à douze ans vivant dans des pays à revenu élevé.² On peut raisonnablement estimer une valeur entre 1 % et 2 %. Une carte interactive de la prévalence mondiale de l'autisme est accessible au public.³

2. Avec le temps, on observe une nette augmentation de la prévalence, comme l'indique une corrélation notable entre la prévalence et l'année de publication ($P < .001$).^{2,4,5} La proportion de participants sans déficience intellectuelle (DI) a également augmenté de manière significative au fil du temps ($P < .001$). Des études récentes montraient une proportion médiane d'individus sans DI de 62,1 % (EI : 53 %-76 %).

Sur 135 enquêtes, le ratio médian homme:femme était de 4,1:1 (EI : 3,1-4,8). Aucun changement significatif n'a été constaté au fil du temps pour la prédominance masculine dans les enquêtes, et un ratio de 4:1 (soit environ 80 % de garçons dans les échantillons) est une caractéristique solide du profil épidémiologique des TSA.

La prévalence s'est révélée moins élevée dans les enquêtes qui incluaient des enfants d'âge préscolaire, des adolescents ou des adultes en raison de la faible sensibilité de la détermination des cas dans ces groupes d'âge. Ainsi, les estimations dérivées des échantillons de sujets d'âge scolaire sont moins biaisées.⁴

Les enquêtes sur les adultes sont encore rares. Des études pionnières réalisées en Angleterre chez des adultes vivant dans des foyers classiques ou des logements supervisés ont rapporté une prévalence de 1,1 %, sans variation entre les différentes tranches d'âge.^{6,7} Une étude récente sur la population adulte américaine couverte par Medicaid âgée de 18 ans et plus a fourni une

estimation de la prévalence de 0,95 % en 2019, avec un chiffre approchant 1,8 % chez les 18-24 ans, mais restant inférieur à 0,5 % chez les personnes âgées de 45 ans et plus, illustrant d'importants effets de cohorte et d'âge trouvés dans les échantillons d'adultes.⁸

Aux États-Unis, la prévalence s'est généralement révélée plus faible dans les groupes mal desservis en raison des inégalités sociales dans l'accès aux services, bien que cette tendance se soit atténuée récemment.⁹ Cependant, dans les enquêtes menées dans des pays dotés de systèmes de santé universels, les TSA ne sont généralement pas associés au statut socio-économique de la famille ni au niveau d'instruction des parents ou à la race/ethnicité.

3. L'augmentation de la prévalence des TSA au fil du temps a parfois été interprétée comme une preuve que l'incidence sous-jacente des TSA était en hausse, ce qui a eu pour effet de susciter une crainte d'« épidémie » d'autisme.¹⁰ Toutefois, il convient d'examiner les modifications à long terme dans l'incidence ou la prévalence de la maladie en tenant compte des facteurs méthodologiques qui contribuent à la variabilité des estimations de prévalence. Avant de tirer toute conclusion significative, il convient d'écarter toute autre raison pouvant expliquer un changement de prévalence.²

Selon plusieurs études, l'augmentation de la prévalence reflète un mélange de différents facteurs. Premièrement, les concepts de TSA et leurs critères diagnostiques se sont élargis au cours des 50 dernières années et des études ont montré que les estimations de prévalence sont fortement influencées par les critères diagnostiques spécifiques utilisés par les chercheurs.^{2,4-5,10-11}

Deuxièmement, une substitution (ou un changement) de diagnostic s'est produite lorsque les professionnels de la santé se sont familiarisés avec les nouveaux concepts diagnostiques des TSA, ou lorsque l'accès aux services d'intervention précoce est devenu conditionnel à un diagnostic de TSA, ou les deux. Une proportion importante d'enfants précédemment diagnostiqués comme ayant un « retard mental », une DI ou des troubles du langage ont alors reçu un nouveau diagnostic de TSA.¹²⁻¹⁵ Troisièmement, une plus grande sensibilisation du public et un meilleur accès aux services de diagnostic et d'intervention ont facilité l'identification des enfants atteints de TSA dans les enquêtes. Dans l'ensemble, ces changements ont compliqué l'interprétation des tendances temporelles de la prévalence^{4,5,10,16} et jusqu'à présent, aucune étude n'a pu évaluer correctement les changements d'incidence sous-jacente après avoir contrôlé les effets de ces facteurs externes.

Les mêmes difficultés se posent pour évaluer la variation de la prévalence d'un point de vue géographique. Les différences importantes dans les méthodes d'étude employées compliquent les comparaisons entre pays. Néanmoins, l'autisme a été trouvé dans l'ensemble des régions observées. Les premières enquêtes détectaient souvent des formes plus classiques de TSA graves et rapportaient des estimations faibles. Avec le temps, et lorsque des méthodes d'enquête plus développées ont été déployées, une prévalence avoisinant 1 % a été rapportée dans des pays aussi divers que l'Inde¹⁷, le Qatar¹⁸, le Mexique¹⁹ et la Chine²⁰. D'après les données publiées disponibles, il n'existe actuellement aucune preuve que certains pays présentent des taux de TSA très bas ou très élevés, ou qu'il existe entre les pays des variations significatives de la prévalence. De même, il se pourrait que de réelles différences existent sans être détectées en raison des limitations méthodologiques actuelles.

Les chercheurs des études mondiales se sont appuyés sur les concepts diagnostiques des classifications CIM et DSM ainsi que les instruments correspondants (questionnaires, outils diagnostiques), sans éprouver de difficulté ni le besoin de réajuster massivement les instruments cliniques et de recherche. Il semble donc que le concept d'autisme ait un aspect universel, même s'il peut être appelé ou catégorisé différemment dans certaines cultures. Néanmoins, quelques petits ajustements dans la formulation des questions ou dans l'administration des tests sont parfois nécessaires pour s'adapter aux contextes culturels spécifiques.^{2,4}

Lacunes de la recherche

La surveillance de la prévalence des TSA dans différentes populations est devenue un objectif de santé publique dans plusieurs pays. Aux États-Unis, la surveillance des TSA est effectuée par le CDC (Centers for Disease Control and Prevention) depuis 2002 au moyen d'enquêtes biennales sur la population d'enfants âgés de 8 ans.^{9,21} Des efforts comparables ont été initiés au Canada²² et dans l'Union européenne²³, mais ces derniers ont engendré des répercussions restreintes.

Il serait nécessaire d'effectuer des enquêtes sur les adultes atteints de TSA, étant donné le nombre croissant d'adultes concernés et dont les besoins sont mal compris et mal satisfaits.

Des enquêtes sont également nécessaires dans les pays (en particulier ceux à revenu faible et intermédiaire) et les régions du monde (Asie centrale/Russie, Amérique du Sud, Afrique) qui manquent encore d'informations épidémiologiques sur les TSA.

Des comparaisons interculturelles systématiques du phénotype des TSA, des trajectoires de développement et des expériences vécues des personnes atteintes de TSA, de leurs familles et de leurs communautés sont également nécessaires.

À l'avenir, les enquêtes bénéficieraient grandement de l'incorporation de données génétiques et biologiques ainsi que de la planification d'un suivi à long terme de l'échantillon de participants atteints de TSA.

Conclusions

Les TSA sont des troubles neurologiques du développement plus communs qu'on ne le pensait auparavant. La prévalence varie de 1 % à 2 %, certains pays présentant des taux encore plus élevés. Ils touchent quatre hommes pour chaque femme, et sont associés à une déficience intellectuelle dans environ 35-40 % des cas. Les TSA se rencontrent chez les enfants de toutes les couches sociales et de tous les groupes raciaux/ethniques, bien que les inégalités sociales en matière de santé retardent le diagnostic et l'intervention dans les groupes mal desservis. La prévalence a augmenté au fil du temps, mais on ne sait toujours pas si cela est dû principalement à des artefacts liés à l'évolution des définitions et des méthodologies d'étude, ou à une véritable augmentation de l'incidence dans la population. Il n'existe aucune preuve que la prévalence des TSA soit différente selon les pays ou que l'expression et la mesure du phénotype des TSA nécessitent des modifications culturelles importantes. La surveillance épidémiologique des TSA est de plus en plus envisagée par les agences de santé publique.²

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les TSA sont des troubles neurologiques du développement dont la gravité est variable. Ils apparaissent au cours des deux premières années de vie, mais souvent reconnus et diagnostiqués beaucoup plus tard. Ils touchent 1 % à 2 % des enfants d'âge scolaire dans la plupart des enquêtes actuelles, bien qu'il existe une variabilité notable dans les résultats des enquêtes épidémiologiques, et plusieurs études ont documenté une prévalence supérieure à 2 %. Typiquement, 80 % des enfants atteints de TSA sont des garçons, sans preuve épidémiologique que cette proportion ait changé. La déficience intellectuelle et les troubles de l'apprentissage se produisent maintenant chez moins de 40 % des enfants touchés. Les TSA se produisent dans toutes les familles et dans toutes les régions du monde, indépendamment des caractéristiques sociodémographiques familiales. Les TSA sont un trouble permanent, qui affecte donc également

les adultes. Toutefois, la prévalence des TSA chez les adultes n'a pas encore été bien documentée. Des enquêtes portant sur les adultes atteints de TSA sont une priorité. On retrouve les TSA partout dans le monde. Rien ne prouve qu'ils soient plus ou moins fréquents dans certains pays ni que leurs manifestations cliniques varient selon le contexte culturel.²

Références

1. Lotter V. Epidemiology of autistic conditions in young children: 1. Prevalence. *Social Psychiatry*. 1966;1:124-137.
2. Spectrum. <https://prevalence.spectrumnews.org/>. Accessed June 12, 2024.
3. Fombonne E, MacFarlane H. Epidemiology of autism spectrum disorders. In: Volkmar FR, Pelphrey KA, Vivanti G, eds. *Handbook of autism and pervasive developmental disorders*. 5th edition. Hoboken, NJ: Wiley; 2024.
4. Fombonne E, MacFarlane H, Salem A. Epidemiological surveys of autism spectrum disorder: Advances and remaining challenges. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2021;51:4271-4290.
5. Zeidan J, Fombonne E, Scorch 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.
6. Brugha TS, McManus S, Smith J, Scott FJ, Meltzer H, Purdon S, Berney T, Tantom D, Robinson J, Radley J, Bankart J. Validating two survey methods for identifying cases of autism spectrum disorder among adults in the community. *Psychological Medicine*. 2012;42(3):647.
7. Brugha TS, Spiers N, Bankart J, Cooper SA, McManus S, Scott FJ, Smith J, Tyrer F. Epidemiology of autism in adults across age groups and ability levels. *British Journal of Psychiatry*. 2016;209(6):498-503.
8. Rubenstein E, Tewolde S, Michals A, Fox M, Wang N. Prevalence of autism among Medicaid-enrolled adults. *Journal of the American Medical Association Psychiatry*. 2023;80(12):1284-1287.
9. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and characteristics of autism spectrum disorder among children aged 8 years: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance summaries*. 2023;72(2):1-14.

10. Fombonne E. The rising prevalence of autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2018;59(7):717-720.
11. Kim YS, Fombonne E, Koh Y-J, Kim S-J, Cheon K-A, Leventhal BL. A comparison of DSM-IV pervasive developmental disorder and DSM-5 autism spectrum disorder prevalence in an epidemiologic sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2014;53(5):500-508.
12. Shattuck PT. The contribution of diagnostic substitution to the growing administrative prevalence of autism in US special education. *Pediatrics*. 2006;117(4):1028-1037.
13. Bishop DV, Whitehouse AJ, Watt HJ, Line EA. Autism and diagnostic substitution: Evidence from a study of adults with a history of developmental language disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2008;50(5):341-345.
14. King M, Bearman P. Diagnostic change and the increased prevalence of autism. *International Journal of Epidemiology*. 2009;38(5):1224-1234.
15. Croen LA, Grether JK, Hoogstrate J, Selvin S. The changing prevalence of autism in California. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2002;32(3):207-215.
16. Fombonne E. Is autism overdiagnosed? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2023;64(5):711-714.
17. Arora NK, Nair MKC, Gulati S, et al. Neurodevelopmental disorders in children aged 2-9 years: Population-based burden estimates across five regions in India. *Public Library of Science Medicine*. 2018;15(7):e1002615.
18. Alshaban F, Aldosari M, Al-Shammari H, El-Hag S, Ghazal I, Tolefat M, Ali M, Kamal M, Aati NA, Abeidah M, Saad AH, Dekair L, Al Khasawneh M, Ramsay K, Fombonne E. Prevalence and correlates of autism spectrum disorder in Qatar: A national study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2019;60(12):1254-1268.
19. Fombonne E, Marcin C, Manero AC, Bruno R, Diaz C, Villalobos M, Ramsay K, Nealy B. Prevalence of autism spectrum disorders in Guanajuato, Mexico: The Leon survey. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016;46(5):1669-1685.
20. Zhou H, Xu X, Yan W, Zou X, Wu L, Luo X, Li T, Huang Y, Guan H, Chen X, Mao M, Xia K, Zhang L, Li E, Ge X, Zhang L, Li C, Zhang X, Zhou Y, Ding D, Shih A, Fombonne E, Zheng Y, Han J, Sun Z, Jiang YH, Wang Y; LATENT-NHC Study Team. Prevalence of autism spectrum disorder in China: A Nationwide multi-center population-based study among children aged 6

to 12 Years. *Neuroscience Bulletin*. 2020;36(9):961-971.

21. Van Naarden Braun K, Pettygrove S, Daniels J, Miller L, Nicholas J, Baio J, Schieve L, Kirby RS, Washington A, Brocksen S, Rahbar H, Rice C. Evaluation of a methodology for a collaborative multiple source surveillance network for autism spectrum disorders: Autism and Developmental Disabilities Monitoring network, 14 sites, United States, 2002. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance summaries*. 2007;56(1):29-40.
22. Ofner M, Coles A, Decou ML, Do M, Bienek A, Snider J, Ugnat A. Autism spectrum disorder among children and youth in Canada 2018. Public Health Agency of Canada. 2018.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/autism-spectrum-disorder-children-youth-canada-2018.html> Accessed May 11, 2024.
23. Boilson AM, Staines A, Ramirez A, Posada M, Sweeney MR. Operationalisation of the European Protocol for Autism Prevalence (EPAP) for autism spectrum disorder prevalence measurement in Ireland. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016;46(9):3054-3067.

L'étiologie de l'autisme

Mayada Elsabbagh, Ph.D., Miriam McBreen, M.A.

Université McGill, Canada

Juillet 2012

Introduction

Au cours des dernières années, une transition s'est effectuée dans notre compréhension de l'autisme : ce trouble, qu'on définissait auparavant de façon étroite et catégorique, est maintenant considéré comme un spectre de conditions qui affecte de différentes façons les individus touchés.¹ L'impact de l'autisme varie : certains individus atteints peuvent mener une vie autonome et accomplie, mais plusieurs éprouvent des difficultés considérables sur les plans médical, éducatif et social, difficultés qui ont un sérieux effet négatif sur leur qualité de vie.² L'hétérogénéité de la condition a mené certains scientifiques à suggérer que l'autisme n'est pas un phénomène unique et qu'il existe probablement plusieurs « autismes » ayant différents processus biologiques sous-jacents et différentes trajectoires développementales.

Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux actuellement en vigueur inclut le « trouble autistique » (ou autisme), le « trouble d'Asperger » et le « trouble envahissant du développement non-spécifié » dans les sous-catégories d'autisme. La recherche n'a pas, à ce jour, réussi à dresser le portrait complet de ces sous-groupes cliniques en élaborant l'étiologie spécifique de chaque trouble ou la trajectoire développementale menant à chacun. Aujourd'hui, on reconnaît de plus en plus l'hétérogénéité de l'expression de la condition, qui se manifeste sur de nombreuses dimensions phénotypiques. On observe aussi que ces dimensions chevauchent celles retrouvées dans d'autres conditions et dans la population générale.^{4,5} En conséquence, dans la prochaine édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, les sous-catégories actuelles seront remplacées par une catégorie unique nommée « trouble du spectre autistique ».

Résultats de recherche récents

Les études de jumeaux et les études familiales ont démontré que des facteurs à la fois génétiques et non-génétiques contribuent à une vulnérabilité accrue à l'autisme.⁶ Certains facteurs génétiques sont plus fortement impliqués que d'autres et on a identifié un ensemble hétérogène

de trajectoires menant au trouble plutôt qu'une trajectoire causale unique. De plus en plus de résultats suggèrent, cependant, l'implication de facteurs de risque génétiques qui interfèrent avec le développement et la plasticité des synapses. Les facteurs de risque incluent des variantes génétiques communes et rares, de même que des facteurs non-génétiques. Les variantes génétiques communes observées n'ont pas tendance à être associées à un taux d'autisme beaucoup plus élevé que celui de la population générale, mais la réplication des études sur ces variantes et la confirmation de leur rôle sont toujours attendues. Les associations plus claires avec l'autisme impliquent de rare *variantes du nombre de copies* (c.-à-d. qui surviennent chez moins de 1 % de la population générale).^{6,7} De plus, un chevauchement important est observé entre certains syndromes génétiques rares et l'autisme.

Actuellement, des études à grande échelle sont en cours pour déterminer dans quelle mesure chaque facteur de risque génétique est impliqué dans l'étiologie du trouble. Aucune des variantes génétiques identifiées jusqu'à présent ne peut être considérée cliniquement utile pour le dépistage de l'autisme dans la population générale.⁸ Toutefois, la détection de variantes génétiques chez les individus ayant reçu un diagnostic de trouble développemental, notamment d'autisme, vise à améliorer les soins médicaux, en permettant 1) d'identifier les variantes qui pourraient entraîner des problèmes médicaux comorbides (par ex., les complications médicales, comme l'épilepsie, associées à la sclérose tubéreuse et aux syndromes de microdélétion/microduplication, ainsi que les problèmes rénaux et gastro-intestinaux); 2) d'établir les risques de récurrence potentielle chez la future progéniture de parents ayant déjà un enfant atteint du trouble. Les facteurs non-génétiques qui accroissent le risque d'autisme sont toujours très peu compris et pourraient inclure des facteurs *épigénétiques* et environnementaux.⁹ Les interactions entre les facteurs génétiques et non-génétiques peuvent, par des mécanismes complexes, contribuer encore davantage au risque d'autisme.¹⁰

Les comportements caractéristiques de l'autisme apparaissent d'abord puis évoluent au fil des quelques premières années de développement postnatal. Des études récentes menées auprès de nourrissons à risque de développer le trouble suggèrent que des altérations dans le développement du cerveau débutent bien avant l'apparition des symptômes comportementaux.¹¹ Cependant, l'expression précoce de l'autisme est variable chez les bébés, à la fois sur les plans cérébral et comportemental, et les différentes trajectoires développementales qui s'ensuivent divergent avec le temps.¹⁰ À l'âge adulte, l'autisme est associé à des différences dans une large gamme de systèmes neurobiologiques. Plusieurs ont suggéré que l'autisme est la conséquence

d'un processus de spécialisation atypique de réseaux cérébraux variés, plus particulièrement dans le cerveau social.¹⁰

Lacunes de la recherche

La communauté concernée par l'autisme espère fortement que la base de connaissances actuelles disponibles pourra être utilisée pour identifier des marqueurs biologiques valides pour ce trouble, actuellement défini sur la base de critères comportementaux uniquement, et que ceci permettra l'avancement de la recherche et de la pratique. La découverte de biomarqueurs pourrait non seulement révéler les causes de l'autisme, mais aussi être utile en milieu clinique pour compléter ou améliorer son diagnostic comportemental et permettre sa détection précoce. Récemment, des techniques génétiques moléculaires (par ex., la puce d'hybridation génomique comparative ou chromosomal microarray analysis, CMA) ont été développées pour la détection de délétions et de duplications sous-microscopiques. Plusieurs rapports nés d'un consensus entre les scientifiques et l'industrie ont recommandé l'utilisation de ces techniques plus puissantes pour déceler les anomalies génomiques chez les individus qui présentent un trouble parmi une large gamme de troubles développementaux désignés, dont l'autisme. Les études utilisant la CMA pour tester de très grands échantillons d'individus ayant déjà reçu un diagnostic de trouble développemental ont montré qu'une forme quelconque d'anomalie génétique touchait 5 à 10 % de ces individus.⁷ En plus d'indiquer les problèmes médicaux comorbides potentiels et le risque de récurrence, le test CMA pourrait aider les familles à comprendre la contribution génétique à la condition et ainsi les éclairer sur les causes ou facteurs possibles menant à l'autisme.

Il n'existe pas actuellement de lignes directrices du milieu scientifique ou de l'industrie sur la façon dont les résultats de CMA devraient être rapportés aux participants, mais les premiers pas vers de telles lignes directrices ont été faits.⁷ Les tentatives d'application des nouvelles découvertes génomiques à des tests cliniques ont entraîné des réactions mitigées de la part de la communauté scientifique et du public.^{7,12} Les difficultés naissent souvent dans les cas où des variantes génétiques sont identifiées mais leur signification clinique reste incertaine. Étant donné l'information limitée disponible sur ces variantes, une prédiction précise du risque de récurrence et des issues développementales de la personne atteinte n'est pas encore possible dans la plupart des cas. Dans le futur, un défi scientifique central sera de développer des bases de données de variantes génétiques suffisamment larges pour évaluer l'utilité clinique de ces variantes, prises individuellement ou en combinaison avec d'autres facteurs de risque génétiques et non-génétiques.

D'autres tentatives d'application des connaissances disponibles sur les bases neurobiologiques de l'autisme à des outils utiles pour le dépistage et l'intervention ont aussi rencontré un certain nombre de défis scientifiques importants. Premièrement, l'expérience acquise dans d'autres domaines de la recherche biomédicale illustre à quel point il est difficile d'appliquer la découverte de biomarqueurs à des évaluations cliniques. Très peu de biomarqueurs utiles sur le plan clinique ont été identifiés pour des conditions neuropsychiatriques jusqu'à présent. Deuxièmement, l'identification de biomarqueurs de l'autisme s'est jusqu'à présent avérée infructueuse, en partie parce que la définition de la condition a changé considérablement au fil du temps et est toujours en évolution. Les chercheurs ont principalement mis l'accent sur l'identification de biomarqueurs associés à des catégories définies cliniquement, mais de telles catégories ne correspondent plus à la conception actuelle de plus en plus multidimensionnelle et complexe du phénotype clinique, cognitif et comportemental associé à l'autisme et elles négligent le chevauchement du phénotype autistique avec celui d'autres troubles. Troisièmement, l'identification de biomarqueurs de l'autisme qui restent stables au cours du développement présente des défis particuliers, parce que les manifestations phénotypiques de ce trouble se dévoilent au fil du temps, particulièrement au cours des premières années de la vie, ce qui indique la présence d'interactions développementales dynamiques entre de multiples facteurs de risque.¹⁰ Quatrièmement, plusieurs biomarqueurs proposés ne se sont pas révélés universels et aucun d'entre eux n'a permis de déceler la présence d'autisme dans une majorité de cas (piètre sensibilité). Les biomarqueurs candidats ont aussi tendance à être associés à plusieurs autres conditions neurodéveloppementales et pas seulement à l'autisme (piètre spécificité). Finalement, la mesure de certains biomarqueurs putatifs est actuellement coûteuse, laborieuse et tributaire d'un haut niveau d'expertise technique, ce qui restreint la possibilité d'application dans la plupart des milieux cliniques.

Conclusion et implications pour les parents, les services et les politiques

Malgré des progrès majeurs dans la compréhension des facteurs génétiques, neurobiologiques et développementaux qui sous-tendent l'autisme, plusieurs aspects de ce trouble sont toujours très peu compris. Les récentes tentatives d'application des connaissances actuelles de la neurobiologie de l'autisme à des tests utiles sur le plan clinique se sont heurtées à des défis scientifiques et sociétaux. Ces défis soulignent l'hétérogénéité biologique de l'autisme, qui contribue à son portrait complexe. Les informations que reçoit le public général, cependant, reflètent rarement ce niveau de complexité.

La communauté scientifique doit continuer à développer sa conception de l'autisme selon laquelle il s'agit d'une condition complexe probablement déterminée par de multiples trajectoires qui n'ont pas encore été comprises et qui mènent à des issues hétérogènes. Idéalement, la découverte de biomarqueurs devrait mener à une compréhension accrue de la nature complexe du spectre de l'autisme, plutôt qu'à une conception déterministe ou réductrice de ce trouble.

Les défis majeurs à surmonter sont notamment l'absence actuelle d'une contribution systématique de la communauté touchée par l'autisme et le manque de recherche sur ce qui détermine les perspectives des différents individus touchés. Si l'on néglige de mettre les résultats émergents en neurobiologie dans le contexte des besoins uniques des diverses communautés affectées, on ne peut qu'amoindrir la valeur potentielle de ces résultats scientifiques. L'implication accrue des familles et des cliniciens dans la recherche, par des processus de transfert des connaissances adéquatement supportés, améliorera l'intégration des résultats de recherche à la pratique. En mettant les connaissances scientifiques existantes et émergentes dans le contexte des expériences réelles des familles affectées, les communications scientifiques sur les biomarqueurs de l'autisme pourraient atteindre leur objectif principal, celui d'informer le public en contribuant à un transfert des connaissances éthique. Éventuellement, les décisions et la préparation des parents pourraient être mieux supportées s'ils savaient laquelle des nombreuses formes d'autisme pourrait se développer chez leur enfant. En attendant, les familles ont le droit de recevoir des informations fondées scientifiquement sur les causes et les manifestations biologiques de l'autisme ainsi que des services appuyés sur des résultats de recherche probants.

Références

1. Wing, L. *The Autistic Spectrum: A Guide for Parents and Professionals*. London: Constable; 1996.
2. Farley, M. A. et al. Twenty-year outcome for individuals with autism and average or near-average cognitive abilities. *Autism Res.* 2009; 2: 109-118.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 4th edn American Psychiatric Association; 2000.
4. Georgiades, S. et al. Structure of the autism symptom phenotype: a proposed multidimensional model. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry* 2007; 46: 188-196.
5. Volkmar, F. R., State, M. & Klin, A. Autism and autism spectrum disorders: diagnostic issues for the coming decade. *J. Child. Psychol. Psychiatry* 2009; 50: 108-115.
6. Abrahams, B. S. & Geschwind, D. H. Advances in ASD genetics: on the threshold of a new neurobiology. *Nature Rev. Genet.* 2008; 9: 341-355.
7. Scherer, S. & Dawson, G. Risk factors for autism: translating genomic discoveries into diagnostics. *Hum. Genomics* 2011; 130: 123-148.
8. Burke, W., Laberge, A. M. & Press, N. Debating clinical utility. *Public Health Genomics* 2010; 13: 215-223.

9. Currenti, S. A. Understanding and determining the etiology of autism. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2009; 30:161-171.
10. Elsabbagh, M. & Johnson, M. H. Getting answers from babies about autism. *Trends Cogn. Sci.* 2010; 14: 81-87.
11. Elsabbagh, M. et al. Infant neural sensitivity to dynamic eye gaze is associated with later emerging autism. *Current biology.* 2012; 22,4: 338-342.
12. Pellicano, E. & Stears, M. Bridging autism, science and society: moving toward an ethically informed approach to autism research. *Autism Res.* 2011; 4: 271-282.

L'émergence et la trajectoire développementale des caractéristiques sociales de l'autisme

Tony Charman, Ph.D.

Centre for Research in Autism and Education (CRAE), Institute of Education, University of London,
Royaume-Uni

Juillet 2012

Introduction

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental résultant de facteurs génétiques et d'autres facteurs étiologiques biologiques qui affectent le développement du cerveau très tôt dans la vie.¹ Ce trouble, défini par des critères comportementaux, est caractérisé par des difficultés dans les relations sociales et la communication, des patrons de comportements rigides et, chez plusieurs individus touchés, des anomalies sensorielles.² Étant donné la variabilité de son étiologie et la forte hétérogénéité de sa présentation, l'autisme est maintenant considéré comme un « spectre » de troubles. Cette hétérogénéité dans la présentation du trouble peut être constatée entre les différents individus qui rencontrent les critères diagnostiques mais aussi chez un même individu au fil de son développement. Il est maintenant reconnu que 1 % des enfants rencontrent les critères du trouble du spectre autistique défini au sens large.^{3,4}

Sujet

Bien que l'autisme soit diagnostiqué sur la base de difficultés dans un certain nombre de domaines du développement et du comportement, les caractéristiques fondamentales qui le définissent sont les difficultés dans les relations et la communication sociales. Cependant, le monde social et le comportement social d'un nourrisson sont bien différents de ceux d'un enfant d'âge scolaire, d'un adolescent ou d'un adulte. Le présent article traite principalement de la nature de ces difficultés sociales qui émergent très tôt dans la vie des autistes et de leur trajectoire développementale depuis les années préscolaires jusqu'au milieu de l'enfance et par la suite.

Problèmes

Bien que, tel que l'avait initialement reconnu Kanner,⁵ l'autisme apparaisse la plupart du temps au cours de la première année de vie, ce trouble est rarement diagnostiqué avant l'âge de deux ou trois ans et même, dans certains cas, beaucoup plus tard.^{6,7} Ceci est en partie dû au fait que l'ensemble des symptômes requis pour le diagnostic du syndrome, soient les déficits dans les relations sociales et la communication jumelés aux comportements rigides et répétitifs, ne peuvent être reconnus de manière fiable avant cet âge. En conséquence, la plupart de nos connaissances sur l'émergence précoce des caractéristiques sociales de l'autisme reposaient auparavant sur des rapports parentaux rétrospectifs, sujets à un bon nombre de biais et d'influences.

Contexte de la recherche

Cependant, au cours des deux dernières décennies, des progrès importants ont été réalisés en matière de dépistage et de diagnostic précoces, motivés par l'espoir que des interventions précoces pourraient avoir un impact positif durable sur les enfants touchés et leur famille.⁸ Un certain nombre de devis de recherche, dont l'analyse rétrospective de vidéos d'enfants, filmés à domicile, qui ont reçu ultérieurement un diagnostic, ainsi que l'étude de nourrissons ayant un grand frère ou une grande sœur atteint(e) du trouble, nous ont permis de tracer la trajectoire développementale des difficultés sociales qui sont au cœur de la définition de l'autisme, depuis leur émergence précoce au début de la vie jusqu'à l'âge scolaire, l'adolescence et, plus récemment, l'âge adulte.

Questions clés de la recherche

En mettant l'accent sur le dépistage et l'intervention précoces, une question critique a émergé : quels sont les tout premiers signes observables de l'autisme? Étant donné la très grande variabilité du progrès que font les différents enfants autistes en matière d'interaction sociale et de communication au fil du temps, quels sont les facteurs internes et externes associés aux progrès réalisés sur ces plans? Quelles interventions précoces émergentes ont fait l'objet d'études de qualité attestant de leur efficacité?

Résultats de recherche récents

Les études rétrospectives basées sur des vidéos filmés à domicile de nourrissons ultérieurement diagnostiqués permettent de repérer une large gamme de différences précoces apparentes chez les enfants autistes en matière de sociabilité et de communication, dont une orientation réduite

lors de l'appel du prénom, une faible *attention partagée*, certaines anomalies motrices précoces et une expression émotionnelle réduite.⁹ Ces symptômes précoces étaient traditionnellement identifiés plus clairement au cours de la deuxième année de vie, bien que quelques études aient décelé des différences autour du premier anniversaire de naissance.

Au cours de la dernière décennie, plusieurs groupes à travers le monde ont initié des études d'observation réellement prospectives en exploitant le taux relativement élevé de récurrence de l'autisme au sein des mêmes familles. Ce taux de récurrence permet de recruter une cohorte de frères et sœurs cadets d'enfants ayant un diagnostic d'autisme et de suivre leur développement au fil du temps, pour identifier lesquels développeront l'autisme.^{10,11} À ce jour, aucune différence comportementale claire chez les nourrissons de moins d'un an ne permet de prédire la possibilité d'un diagnostic ultérieur. Plusieurs groupes ont montré que, dès le début de la deuxième année de vie, des différences claires émergent sur certains plans, notamment l'orientation vers l'appel du prénom, les gestes et la tendance à l'imitation, le sourire social, la réactivité, l'intérêt social et les comportements guidés par les sens. Des études récentes ont suggéré que certaines habiletés sociales auraient stagné ou décliné chez certains enfants ayant reçu ultérieurement un diagnostic d'autisme. Ces résultats prospectifs appuient la « régression » ou la perte de compétences qui était rapportée depuis longtemps dans la littérature sur la base de rapports parentaux rétrospectifs.¹²

D'autres études ont suivi la trajectoire des symptômes sociaux et communicationnels depuis l'âge de deux ou trois ans jusqu'au milieu de l'enfance. Charman et al.¹³ ont montré que ces symptômes décroissaient au fil du développement, jusqu'à l'âge de sept ans. Cependant, plusieurs enfants autistes rencontrent un défi important lorsqu'ils entrent à l'école secondaire, l'environnement social y étant encore plus exigeant. Une autre étude a suivi les habiletés langagières et communicationnelles d'enfants autistes entre l'âge de deux et neuf ans. Les résultats montrent que ces habiletés variaient beaucoup d'un enfant à l'autre au terme du suivi, bien que plusieurs enfants aient présenté un retard de langage à deux ans.¹⁴ À neuf ans, certains enfants avaient atteint un niveau langagier approprié considérant leur âge alors que d'autres avaient seulement fait des progrès très lents.

Après plusieurs décennies pendant lesquelles peu d'essais aléatoires contrôlés ont été menés dans le domaine de l'autisme, une explosion de telles études s'est produite au cours des dix dernières années.¹⁵ Plusieurs d'entre elles étaient axées sur l'amélioration des habiletés sociales et communicationnelles précoces, que ce soit par des interventions auprès des enfants en milieu

préscolaire, par un travail auprès des parents ou par une combinaison de thérapie et de formation parentale. Plusieurs études ont fait état d'améliorations dans le comportement interactif (« dyadique ») avec les parents et des adultes inconnus et certaines ont rapporté des améliorations du langage. Aucune étude à ce jour n'a rapporté de réduction objective de la sévérité de l'autisme; il faut toutefois noter que la durée des interventions étudiées jusqu'à présent n'a été que de plusieurs mois ou au plus d'une ou deux années. En combinaison avec des résultats plus généraux à l'effet que les interventions comportementales peuvent favoriser l'adaptation des enfants autistes, on considère maintenant que les approches d'intervention axées sur l'amélioration des habiletés communicationnelles et sociales sont fondées sur une solide base de résultats scientifiques émergents.¹⁶ Il sera nécessaire de réaliser les prochains essais de tels programmes dans le cadre de services communautaires pour confirmer leur efficacité.

Lacunes de la recherche

Malgré la multiplication des études d'intervention bien contrôlées au cours de la dernière décennie, plus d'essais de ce type seront requis pour bonifier la base de données probantes portant sur les interventions déjà existantes et plus récentes. Il faudra plus particulièrement identifier les éléments efficaces des interventions ainsi que les modérateurs (« sous quelles conditions ») et les médiateurs (« comment le changement se produit ») de leur efficacité. Les études longitudinales n'ont commencé que récemment à examiner les trajectoires du développement social au-delà du milieu de l'enfance, à l'adolescence et à l'âge adulte (pour des exceptions, voir la référence 17). Des études mécanistes employant des méthodologies expérimentales et neuroscientifiques, idéalement intégrées dans des devis génétiques et familiaux, seront requises pour élucider les processus neurodéveloppementaux qui mènent aux difficultés sociales des autistes. De telles études nous aideront aussi à comprendre les associations entre les difficultés sociales et les comorbidités courantes chez les autistes, liées au fonctionnement adaptatif, aux difficultés sensorielles et aux problèmes de santé mentale.

Conclusion

Les caractéristiques du développement social précoce atypique des autistes sont maintenant bien décrites et reconnues. Cependant, des questions scientifiques de base sur les processus neurodéveloppementaux sous-jacents menant au phénotype autistique et aux comorbidités qui y sont communément associées n'ont toujours pas obtenu de réponse claire. Dans la récente vague

d'études longitudinales menées auprès d'enfants autistes, on rapporte souvent l'hétérogénéité croissante des caractéristiques de ces enfants au fil de leur développement. Alors qu'il existe une base de données grandissante sur certaines interventions précoces qui améliorent les perspectives développementales au moins à court terme (en particulier celles qui combinent interventions comportementales et interventions interactives sociales et communicationnelles), nous en savons moins sur l'efficacité des interventions au milieu de l'enfance et à l'adolescence.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Les coûts de l'autisme pour les individus atteints, leur famille et la société sont considérables.¹⁸ Jadis considéré comme une condition rare, on admet maintenant que l'autisme, sous une forme quelconque, affecte environ 1% des enfants et des jeunes. Les parents et les professionnels, en particulier ceux qui œuvrent dans les milieux communautaires dédiés à la santé et à l'éducation de la petite enfance, doivent être éduqués sur la nature des tout premiers symptômes de l'autisme, pour faciliter le dépistage précoce et une prise en charge rapide des enfants atteints. Les difficultés dans les relations sociales et la communication, qui constituent la caractéristique centrale du trouble, émergent chez plusieurs enfants peu après la première année de vie et deviennent particulièrement apparentes lors de l'entrée à la garderie ou à l'école, des milieux plus exigeants sur le plan social. Les habiletés sociales et communicationnelles continuent à se développer pendant l'enfance et par la suite, mais à un rythme variable chez les différents individus touchés. Une base de résultats probants permettant d'appuyer les interventions psychosociales qui ciblent les habiletés communicationnelles et le comportement social précoces est en développement. À l'échelle internationale, alors que de plus en plus d'enfants reçoivent un diagnostic pendant la période préscolaire, la demande de services d'intervention précoces grandira et nécessitera un financement. Une question sociétale plus générale concerne la nécessité d'une plus grande acceptation de la « différence sociale » et d'un soutien pour les individus affectés, leur famille et les personnes qui œuvrent auprès d'eux.

Références

1. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet* 2009;374:1627-1638.
2. American Psychiatric Association. DSM-5 Development. Available at: <http://www.dsm5.org>. Accessed May 25, 2012.
3. Baird G, Simonoff E, Pickles A, Chandler S, Loucas T, Meldrum D, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet* 2006;368:210-215.
4. Center for Disease Control. Prevalence of autism spectrum disorders - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. *MMWR Surveillance* 2009;18:1-20.
5. Kanner L. Autistic disturbance of affective contact. *Nervous Child* 1943;2:217-250.

6. Charman T, Baird G. Practitioner Review: Diagnosis of autism spectrum disorder in 2- and 3-year-old children. *J Child Psychol Psychiatry* 2002;43:289-305.
7. Mandell DS, Novak MM, Zubritsky CD. Factors associated with age of diagnosis among children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2005;116:1480-1486.
8. Charman T. Developmental approaches to understanding and treating autism. *Folia Phon Logopaed* 2010;2:166-177.
9. Yirmiya N, Charman T. The prodrome of autism: early behavioral and biological signs, regression, peri- and post-natal development and genetics. *J Child Psychol Psychiatry* 2010;51:432-458.
10. Rogers SJ. What are Infant Siblings Teaching Us About Autism in Infancy? *Autism Res* 2009;2:125-137.
11. Elsabbagh M, Johnson MH. Getting answers from babies about autism. *Trends Cogn Sci* 2010; 14:81-87.
12. Ozonoff S, Iosif AM, Baguio F, Cook IC, Hill MM, Hutman T, et al. A prospective study of the emergence of early behavioral signs of autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49:256-266.
13. Charman T, Taylor E, Drew A, Cockerill H, Brown JA, Baird G. Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:500-513.
14. Anderson DK, Lord C, Risi S, DiLavore PS, Shulman C, Thurm A, Welch K, Pickles A. Patterns of growth in verbal abilities among children with autism spectrum disorder. *J Consult Clin Psychol* 2007;75:594-604.
15. Charman T. Glass half full or half empty? Testing social communication interventions for young children with autism. *Journal of J Child Psychol Psychiatry* 2011;52:22-23.
16. Rogers RJ, Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *J Clin Child Psychol* 2008;37:8-38.
17. Szatmari P, Bryson S, Duku E, Vaccarella L, Zwaigenbaum L, Bennett T, Boyle MH. Similar developmental trajectories in autism and Asperger syndrome: from early childhood to adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:1459-67.
18. Knapp M, Romeo R, Beecham J. Economic cost of autism in the UK. *Autism* 2009;13:317-36.

Caractéristiques sensorielles, motrices et attentionnelles des enfants autistes

¹Laurent Mottron, M.D., Ph.D., ²Jacob Ari Burack, Ph.D.

¹Université de Montréal, Canada, ²McGill University, Canada

Juillet 2012

Introduction

On considère communément l'autisme comme un trouble du développement social caractérisé par un ou plusieurs déficit(s) spécifique(s) relié(s) à la compréhension des interactions sociales réciproques et à l'implication dans ces interactions. Les conceptions plus actuelles de ce trouble impliquent plutôt un ensemble complexe de processus atypiques, particulièrement dans les domaines de la perception, de l'attention et du développement moteur.¹ Le traitement et la production de l'information et de l'action dans ces domaines sont altérés d'une façon suffisamment généralisée pour suggérer la présence d'importantes différences neurologiques chez les individus autistes. Ces altérations sont associées à des forces relatives dans certains cas, mais aussi à des faiblesses sur d'autres plans.

Sujet

L'autisme est de plus en plus conceptualisé et même diagnostiqué en fonction de ses caractéristiques attentionnelles, sensorielles et motrices. Par exemple, dans le domaine de l'attention, on note moins d'initiatives spontanées à partager avec autrui l'objet de l'*attention manifeste* (donc moins *attention partagée* ou « joint attention ») ainsi que des réponses manifestes atypiques, comme une plus faible propension à regarder l'interlocuteur, lors d'activités sociales en milieu naturel. Ces éléments sont devenus des caractéristiques essentielles des instruments diagnostiques basés sur l'observation directe des enfants à l'âge préscolaire. Dans le domaine de la perception, les particularités perceptuelles font maintenant partie intégrante du diagnostic de l'autisme, des « comportements sensoriels inhabituels » ayant été inclus dans les versions préparatoires de la cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux, qui sera bientôt adopté comme manuel de référence pour la classification et le diagnostic en Amérique du Nord. L'importance d'un développement moteur atypique dans le phénotype autistique est reconnue depuis longtemps dans pratiquement tous les systèmes

diagnostiques, notamment avec la présence de mouvements répétitifs.

Problèmes

L'aspect de l'autisme qui apparaît en premier, et qui est aussi le plus frappant, est la réduction significative de l'attention manifeste spontanée envers les voix et les visages, jumelée à une hausse de l'attention envers les aspects non-sociaux du monde. Ces comportements, qui impliquent plusieurs « symptômes négatifs » (c.-à-d., symptômes qui sont rarement ou jamais observés dans la population touchée bien qu'ils soient communs dans la population générale), sont centraux dans les modèles sociaux de l'autisme et dans les modèles plus généraux de l'autisme impliquant des processus attentionnels et perceptuels atypiques. Cet aspect de l'autisme pourrait aussi indiquer que la série de processus par lesquels l'humain détecte, reconnaît, entrepose et manipule mentalement les représentations des informations sociales est unique et intrinsèquement différente de la norme chez les individus autistes.

Contexte de la recherche

On a initialement considéré, dans les années 1960 et 1970, que l'attention atypique des autistes découlait d'une "sursélectivité" (un accent excessif sur certaines caractéristiques d'un stimulus ou de l'environnement) ou de difficultés dans la modulation de « l'excitation », la sous-excitation et la surexcitation ayant toutes deux été suggérées comme source des anomalies attentionnelles et d'autres anomalies fondamentales chez les autistes. Dès les années 1980, les modèles de l'autisme étaient plutôt basés sur la présence de déficits liés aux paramètres de l'attention (par ex., transférer l'attention d'une cible à une autre), à l'attention commune partagée (« joint attention ») et à la compétition entre les cibles sociales et non-sociales dans le déclenchement des comportements attentionnels.

La perception est étudiée dans le contexte « d'hypersensibilité sensorielle » : la recherche de stimuli auditifs et visuels spécifiques, la présence de pics d'habileté perceptuels, une perception déficiente des visages et un encodage perceptif de bas niveau (par ex., extraction de caractéristiques élémentaires d'un stimulus) généralement supérieur. Finalement, l'étude de la cognition motrice commence tout juste à faire l'objet de recherches.

Questions clés de la recherche

L'étude de l'attention chez les autistes vise principalement à discriminer les causes potentielles des déficits observés : proviennent-ils d'un problème dans un ou plusieurs mécanismes attentionnels en soi (par ex., contrôle, transfert et filtrage), dans leur relation avec les mécanismes exécutifs orientés vers les objectifs, ou d'effets secondaires de processus atypiques dans d'autres domaines, comme la perception?

L'étude de la perception met une emphase considérable sur les processus perceptuels qui sont améliorés chez les autistes : à quel niveau du traitement perceptuel survient l'anomalie (c.-à-d., encodage, formation et manipulation de patrons, ou les deux)? Est-elle plus évidente dans *perception dirigée par les données (« bottom-up »)* ou dans la *perception dirigée par les concepts (« top-down »)*? Est-ce un exemple d'anomalie perceptuelle spécifique à une catégorie, les stimuli sociaux par exemple?

L'étude du développement moteur est axée sur les différences individuelles au sein des sous-groupes de troubles du spectre autistique. Pourquoi certains autistes manifestent-ils une certaine forme *apraxie motrice* alors que la plupart des autres n'ont pas de difficulté à cet égard? Est-ce que les sous-groupes de troubles du spectre autistique présentent un développement moteur différent (autisme vs Asperger)? Et dans quelle mesure trouve-t-on des différences dans les sous-domaines du fonctionnement moteur (habiletés motrices globales par opposition aux habiletés fines; élocution par opposition aux autres habiletés motrices, etc.)?

Résultats de recherche récents

Attention

La suggestion d'un déficit primaire du fonctionnement attentionnel général est incompatible avec des résultats récents selon laquelle la détection de stimuli non-sociaux, même multimodaux, est plus rapide que la moyenne² et la détection de cibles périphériques aux visages est supérieure chez les autistes.³ En ce qui concerne l'attention sélective accordée à l'information sociale, les mécanismes de l'attention qui s'y appliquent semblent intacts, sans toutefois les biais typiques caractérisant la perception des visages chez les personnes typiques. De façon similaire, l'habileté à transférer l'attention d'une cible à une autre et l'habileté à dégager l'attention d'une cible pour pouvoir la consacrer à une autre sont intactes, bien qu'il ait initialement été suggéré qu'elles étaient déficientes à cause d'un haut niveau de rigidité. En revanche, les autistes montrent une interaction atypique entre la perception et l'attention, sous la forme d'un « biais local » (c.-à-d.,

une orientation attentionnelle envers les parties d'un tout au lieu du tout) qui contraste avec le biais typique en faveur de cibles globales.⁴

L'interaction de mécanismes attentionnels et perceptifs atypiques dans l'autisme se manifeste aussi par des balayages aléatoires des visages, dans lesquelles l'accent sur les yeux est considérablement réduit, malgré toutes les informations qui peuvent être déduites de cette partie du visage. Cependant, ce comportement n'est pas un simple cas « d'évitement du regard », puisque l'accent sur les yeux tend à être remplacé par des balayages d'autres parties du visage. De façon similaire, la notion selon laquelle les autistes ne suivent jamais le regard d'autrui fait place à une compréhension plus fine de cette question : les autistes sont capables de suivre le regard d'autrui, particulièrement lorsque l'orientation du regard prédit, de manière fiable, la présence d'un objet.

En ce qui concerne la modalité auditive, la réduction de l'attention manifeste et de l'orientation corporelle envers la voix des personnes qui s'occupent d'eux est un aspect essentiel du phénotype chez les enfants autistiques âgés entre 1 et 3 ans. Alors que les indices cérébraux de l'attention envers les stimuli s'apparentant à la parole humaine sont réduits, les indices impliqués dans la détection de cibles auditives non-sociales sont rapides et précis.

Perception

La perception implique la sélection, l'organisation, l'interprétation et la construction de représentations de stimuli externes à l'intérieur du système sensoriel. Les processus perceptuels vont de la perception de bas niveau, comme l'extraction de caractéristiques élémentaires d'une figure, à la perception de plus haut niveau, comme l'attribution d'une ou de plusieurs signification(s) à une représentation d'un objet. On différencie de plus en plus la perception de l'information sociale de la perception de l'information non-sociale, car le développement des mécanismes pour l'information sociale comporte une spécialisation croissante distincte de celle des autres types d'information.

Certains comportements liés à la perception, comme des comportements visuels atypiques, des explorations aléatoires et des regards de côté lors de l'exposition à un mouvement périodique sont relativement spécifiques à l'autisme. De plus, les enfants autistes semblent développer très tôt une fixation sur la synchronie audio-visuelle, obtenue notamment lorsqu'un événement visuel et un événement auditif coïncident de façon non arbitraire, ainsi que sur les stimuli géométriques

récurrents.⁵ Les exemples de supériorité des processus perceptuels visuels et auditifs de bas niveau chez les autistes sont communs, notamment en ce qui concerne la détection, la construction et la manipulation de configurations répétitives ainsi que la discrimination de la luminance, de la hauteur sonore et de la symétrie. Bien que l'intégration des mécanismes semble intacte sous certaines conditions expérimentales, le biais spontané typique en faveur de l'aspect global de l'information est réduit chez les autistes. En revanche, la suggestion commune selon laquelle la perception du mouvement est déficiente chez ces individus n'est pas clairement supportée par les résultats scientifiques disponibles, en dehors de la perception du mouvement biologique.

Les autistes performant mieux dès l'âge de trois ans lors de tâches qui requièrent la détection de cibles masquées par la présence de distracteurs. Le résultat à l'effet qu'ils manipulent mieux les objets bidimensionnels (par ex., arrangement selon un patron donné de cubes ayant des arêtes de différentes couleurs) est l'un des plus répliqués dans ce champ d'études et cette habileté s'étend même aux objets tridimensionnels (par ex., rotation mentale). Cependant, cette force est partiellement, mais pas entièrement, un artéfact méthodologique découlant de l'utilisation de tests verbaux qui sous-estiment l'intelligence des autistes et mènent à des procédures d'appariement avec des participants de comparaison non-autistiques moins intelligents.⁷

Bien que les premières conceptions de l'autisme aient suggéré un déficit du traitement cognitif des visages, les résultats à ce sujet sont maintenant plus nuancés. Les autistes montrent des niveaux de performance normaux lors de tâches de perception du visage qui impliquent des images faciales, bien que la façon dont ils scrutent les visages, prélèvent l'information qu'ils y trouvent et la traitent par la suite est atypique.⁸ Sur le plan auditif, le traitement plus complexe de l'aspect physique de l'élocution peut être associé à un retard de langage. Tous les aspects de la perception dans l'autisme semblent moins influencés par le langage, les émotions et, de façon générale, les aspects non-perceptuels de la cognition. La perception semble plutôt jouer un rôle important, s'il n'est pas toujours bénéfique aux acquisitions, dans plusieurs domaines du fonctionnement, notamment le langage, la résolution de problème et le raisonnement.⁹ Ceci est supporté pour la modalité visuelle par des résultats d'une méta-analyse d'imagerie fonctionnelle de toutes les tâches de stimulation visuelle, dans laquelle on a montré que les autistes manifestent systématiquement une activité supérieure dans les régions cérébrales impliquées dans la perception et la compétence visuelle.

Habiletés motrices

Les anomalies motrices incluent des difficultés dans le contrôle moteur de base, la coordination, la posture, la vitesse d'exécution et de la démarche, la planification du mouvement et l'anticipation des réponses motrices. Plusieurs aspects d'un développement moteur atypique se retrouvent dans des sous-groupes de troubles du spectre autistique mais pas dans l'ensemble de ces troubles. Alors que l'apraxie orale n'est pas commune à tous les autistes, le fait que la déficience motrice se limite à la parole chez certains enfants soulève des questions. Les anomalies de la coordination visuo-motrice (la « maladresse ») sont plus souvent associées au syndrome d'Asperger, dont la présentation n'inclut pas de pics d'habileté visuo-spatiaux et auditifs, qu'à l'autisme comme tel. À l'inverse, les autistes ayant des antécédents de retard du langage présentent des pics d'habileté impressionnants dans le traitement visuo-spatial.

Lacunes de la recherche

Une voie de recherche prometteuse consistera à faire le lien entre, d'une part, nos connaissances bien établies sur l'attention accrue portée par les autistes aux régularités perceptuelles comme les stimuli auditifs et visuels répétitifs et, d'autre part, les initiatives d'intervention précoce, pour favoriser le langage, la littératie et une meilleure compréhension du monde non-autistique. Au niveau fondamental, nous devons combler les lacunes entre notre compréhension des indices comportementaux et électrophysiologiques de l'attention et de la perception et les facteurs cellulaires et génétiques qui y sont impliqués. Le rôle des aspects sociaux et non-sociaux des stimuli dans l'habileté perceptuelle et le développement d'une expertise doit être mieux compris.

Conclusion

Le système visuel et auditif des autistes transmet au reste de leur cerveau des informations différentes, sur les plans qualitatif et quantitatif, de celles qu'on retrouve chez les personnes dites normales, mais ceci n'implique pas nécessairement un déficit.¹⁰ Par exemple, l'attention ne manifeste pas le biais de priorité donnée à l'information sociale, mais des informations socialement pertinentes peuvent tout de même être traitées efficacement. La perception des autistes est plus indépendante des émotions, des attentes et des processus médiatisés par le langage. Elle est aussi plus fidèle à la réalité et moins déformée par des influences cérébrales (attentes, connaissances antérieures...). Autrement dit, la perception dirigée par les concepts est moins présente chez les autistes.

Implications pour les parents, les services et les politiques

La compréhension qu'ont les parents des anomalies de l'attention, de la perception et du comportement associées à l'autisme, particulièrement en lien avec le développement du langage, devrait faire l'objet d'interventions psycho-éducatives. Par exemple, les réactions aversives dues à l'hypersensibilité auditive et les émotions positives liées à la contemplation visuelle peuvent tinter de façon majeure les interactions quotidiennes avec un jeune enfant autistique. Lors du développement de services et de politiques d'intervention précoce, les parents et les professionnels doivent considérer qu'il pourrait être plus éthique et efficace de présenter aux jeunes enfants autistiques une information dans un format qui suscite leur attention, au lieu de les forcer à suivre des programmes basés sur le développement normal et des procédures de conditionnement pénibles.¹¹

Références

1. Müller RA. (2007) The study of autism as a distributed disorder. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.*;13(1):85-95. Review. Erratum in: *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2007;13(2):195. 11.
2. Kaldy Z, Kraper C, Carter AS, Blaser E. (2011) Toddlers with Autism Spectrum Disorder are more successful at visual search than typically developing toddlers. *Dev Sci.* Sep;14(5):980-8. doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01053.x. Epub 2011 Apr 25.
3. Pierce K, Conant D, Hazin R, Stoner R, Desmond J. (2011). Preference for geometric patterns early in life as a risk factor for autism. *Arch Gen Psychiatry.* Jan;68(1):101-9. Epub 2010 Sep 6.
4. Wang, L., Mottron, L., Peng, D., Berthiaume, C., Dawson, M., (2007) Local bias and local-to-global interference without global deficit: A robust finding in autism under various conditions of attention, exposure time and visual angle, *Cognitive Neuropsychology*, Jul;24(5):550-74.
5. Klin A, Lin DJ, Gorrindo P, Ramsay G, Jones W. (2009) Two-year-olds with autism orient to non-social contingencies rather than biological motion. *Nature.* May 14;459(7244):257-61.
6. Bonnel, A., McAdams S., Smith B., Berthiaume, C., Bertone, A., Ciocca, V., Burack, JA., Mottron, L., (2010) Enhanced pure-tone pitch discrimination among persons with autism but not Asperger syndrome, *Neuropsychologia*, Jul;48(9):2465-75. Epub 2010 Apr 28.
7. Dawson, M., Soulières, I., Gernsbacher, M.A., Mottron, L., (2007) The Level and Nature of Autistic Intelligence, *Psychological Science*, Aug;18(8):657-62.
8. Chawarska K, Volkmar F, Klin A. (2010) Limited attentional bias for faces in toddlers with autism spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry.* Feb;67(2):178-85.
9. Samson, F., Mottron, L., Soulières*, I., Zeffiro, T.A., (2011) Enhanced visual functioning in autism: an ALE meta-analysis, *Human brain mapping*, Apr 4. doi: 10.1002/hbm.21307. [Epub ahead of print].
10. Mottron, L., Dawson, M., Soulières, I., Hubert*, B., Burack, JA., (2006) Enhanced perceptual functioning in autism: an updated model and eight principle of autistic perception. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, special issue: perception in autism, 36(1): 27-43.
11. Dawson, M., Mottron, L., Gernsbacher, MA., (2008) Learning in autism. In : J. H. Byrne (Series Ed.) & H. Roediger (Vol. Ed.), *Learning and memory: A comprehensive reference: Cognitive Psychology*, pp 759-772, New York: Elsevier.

Intervention précoce pour l'autisme

Jonathan Green, MA, MBBS, FRCPsych

University of Manchester and Manchester Academic Health Sciences Centre, Royaume-Uni

Juillet 2012

Introduction

On a promu plusieurs interventions pour l'autisme à l'intérieur et à l'extérieur des systèmes de santé officiels, souvent en vantant leur formidable efficacité. Il est compréhensible que les familles touchées, les fournisseurs de services et les décideurs politiques fassent pression pour le lancement de nouveaux programmes d'intervention, un phénomène renforcé dans certaines régions par des impératifs légaux. Dans un tel contexte, le besoin d'interventions rigoureuses est clair mais on n'y a pas souvent réellement répondu. Heureusement, un nombre croissant de ressources est maintenant consacré à des études d'interventions sophistiquées et des progrès substantiels ont récemment été réalisés sur ce plan. La présente revue est axée sur les programmes d'intervention précoces, offerts durant la période préscolaire, qui ont été soumis à une évaluation rigoureuse.

Sujet

L'autisme est un trouble neurodéveloppemental sévère et fortement héritable.¹ La prévalence de l'autisme (ou trouble autistique) est estimée à 0.4 % alors que celle de l'ensemble des troubles du spectre autistique est d'environ 1 %.² Les déficits des individus touchés sur les plans de la réciprocité sociale, de la communication et du comportement ont un effet profond sur leur développement social jusqu'à l'âge adulte³ et entraînent des coûts économiques élevés pour les familles et la communauté.⁴ Il est maintenant courant que le diagnostic soit établi vers l'âge de trois ou quatre ans dans les systèmes de santé développés^{5,6} et l'importance de l'intervention précoce a été préconisée dans les revues scientifiques.^{7,8}

Problèmes

Relativement peu d'essais bien conduits ont été publiés sur l'autisme, à tous les âges.⁸⁻¹¹ Plusieurs des premiers essais d'interventions (fréquemment cités) étaient de piètre qualité et plusieurs défis se posent en effet pour concevoir des études robustes et détecter les changements

pertinents; « l'hétérogénéité de ce trouble, sur le plan comportemental et étiologique, ébranle même les essais les mieux conçus. »⁹

Contexte de la recherche

L'autisme est multidimensionnel et hétérogène; aucune intervention unique ne pourrait vraisemblablement cibler tous ses aspects. Un défi fondamental est l'identification de ce qui doit changer et de ce qui peut changer chez les enfants touchés. Un important débat en lien avec ces questions est le choix de mesures des résultats des interventions. L'autisme est un trouble chronique et les interventions doivent donc aussi être considérées dans un contexte de soins chroniques à l'intérieur des systèmes médicaux, sociaux et d'éducation.

Questions clés de la recherche

Quel est le meilleur modèle théorique pour guider le développement d'interventions pour l'autisme? La recherche scientifique vise à distinguer les déclarations *spécieuses* des faits valides.

Quelles mesures du résultat des interventions doivent être utilisées? L'accent est évidemment mis sur les symptômes qui caractérisent le trouble, mais on peut aussi justifier l'importance de cibler la qualité de vie de l'enfant et de sa famille, la performance scolaire, l'adaptation émotionnelle ou les difficultés comportementales concomitantes.

Qui devrait évaluer les résultats des interventions? Les évaluations menées par la famille ou la personne affectée sont très utiles mais peuvent être biaisées par l'espoir et les attentes. On considère que les mesures « objectives » indépendantes du traitement reçu fournissent des résultats plus valides sur l'effet réel du traitement, mais elles sont aussi moins sensibles.

Qu'est-ce qui fonctionne pour qui? Les essais doivent être conçus de façon à cerner l'hétérogénéité de l'autisme.

Résultats de recherche récents

Approches misant sur l'apprentissage du comportement

Les interventions basées sur la théorie psychologique de l'apprentissage ont été parmi les premières à être largement adoptées pour l'autisme. Une intervention typique de cette approche est l'Early Intensive Behavioural Intervention (EIBI, auparavant ABA, signifiant Intervention

comportementale intensive précoce ou ICIP). Une ICIP s'étend sur une durée typique de deux à quatre années, pendant lesquelles plusieurs thérapeutes travaillent avec l'enfant entre 30 et 40 heures par semaine et les parents disposent de temps de consultation supplémentaire.¹² Deux *essais contrôlés randomisés (ECR)* de petite taille ont récemment comparé l'efficacité de l'ICIP et d'une formation parentale moins intensive. La sévérité du trouble chez les enfants impliqués variait grandement et les résultats mesurés portaient sur le développement général plutôt que sur les symptômes spécifiques à l'autisme. Le premier essai (n=28)¹³ a suggéré que l'ICIP avait une efficacité supérieure pour améliorer le fonctionnement cognitif général, mais pas le fonctionnement adaptatif ni le comportement. De plus, cette conclusion s'appliquait principalement aux enfants moins sévèrement atteints parmi ceux de l'échantillon. Le second essai (n=23)¹⁴ n'a montré aucun avantage comparatif de l'ICIP, car environ la moitié des deux groupes traités avaient effectué des progrès relativement bons lors du suivi réalisé après quatre ans. Le Early Start Denver Model (ESDM) a élargi l'approche comportementale pour inclure des éléments développementaux et travailler avec les parents sur l'engagement commun et la réceptivité.¹⁵ Un ECR récent de taille moyenne (n=58)¹⁶ a comparé l'ESDM (qui incluait une moyenne de 15 heures par semaine de thérapie et 16 heures par semaine de travail parental à la maison, sur une période de deux ans) avec une intervention communautaire générale moins intensive. L'ESDM a entraîné des améliorations relatives en ce qui concerne le langage, les aspects verbaux du QI et le comportement adaptatif, mais n'a eu aucun effet sur les autres symptômes spécifiques à l'autisme.

Approches liées à la communication

Ces approches se concentrent sur les aspects développementaux des interactions sociales et de la communication entre parent et enfant; elles sont généralement moins intensives et placent davantage le parent au cœur de l'intervention. Un ECR récent de taille moyenne (n=62) a permis d'évaluer l'intervention de Hanen « More than Words » (HMTW ou Plus que des mots), une formation parentale de groupe¹⁷ d'une durée de trois mois et demi, en la comparant aux « *soins habituels* » offerts aux enfants autistes. Les résultats illustrent l'hétérogénéité de l'effet du traitement¹⁸ : chez les enfants qui avaient initialement un intérêt moins développé envers les objets, on a observé des effets positifs en matière de communication suite à l'HMTW, mais l'évolution des enfants initialement plus intéressés par les objets a été pire sous l'HMTW que sous les soins habituels. Dans le cadre d'une approche plus individualisée, on a évalué un programme ciblé de six mois visant à améliorer la synchronie interpersonnelle chez les enfants d'un ou deux

ans atteints d'un trouble du spectre autistique.¹⁹ L'intervention a eu un résultat sur un symptôme spécifique : l'imitation sociale s'est améliorée, mais pas l'initiation de l'*attention partagée* ni le partage des émotions positives. Un ECR récent de taille plus importante (n=152) a comparé la « Preschool Autism Communication Therapy » (PACT) aux soins habituels offerts aux enfants atteints d'autisme. La PACT est une intervention médiatisée par les parents, d'une durée de plus d'un an, utilisant l'enregistrement vidéo jumelé à des rencontres avec un thérapeute (dont la fréquence varie de deux fois par semaine à une fois par mois) et à des devoirs quotidiens pour les parents.²⁰ L'étude a mesuré les effets de l'intervention sur les symptômes spécifiques de l'autisme et a inclus des mesures détaillées du processus d'intervention.²¹ La PACT a eu un effet important sur le comportement communicatif des parents et a entraîné une amélioration de la communication de l'enfant avec le parent, mais ses effets étaient beaucoup plus faibles lorsque les symptômes plus généraux de l'autisme et ceux liés au langage étaient évalués dans d'autres contextes avec des tests objectifs (les parents ont rapporté des effets importants de l'intervention sur la communication et l'adaptation au quotidien).

Au bilan, les études récentes sur l'autisme ont rapporté plusieurs résultats positifs, principalement en ce qui concerne les effets « proximaux » des interventions, comme l'interaction dyadique, l'attention partagée et l'imitation. Moins d'effets sur le fonctionnement plus général de l'enfant ont été obtenus; deux études font état d'améliorations du langage et de la communication mesurées avec des outils normalisés^{16,22} mais trois ne mentionnent aucun effet de ce type.^{18,19,21} Un outil diagnostique normalisé conçu pour mesurer les symptômes de l'autisme a été utilisé dans deux études^{16,21} mais les interventions ne semblent avoir entraîné aucun effet significatif sur la base de cet outil de mesure.

Lacunes de la recherche

Un ensemble de mesures communes permettant la comparaison entre les études doit faire l'objet de discussions et être développé. Étant donné la complexité de l'autisme, les devis des études doivent devenir plus sophistiqués et se concentrer davantage sur les étapes successives de mesures et la compréhension du processus par lequel l'intervention a un effet. Les essais d'intervention doivent être davantage liés à la recherche développementale neurobiologique afin d'identifier des biomarqueurs illustrant les effets différentiels des traitements, ce qui aiderait par la suite à cerner le problème de l'hétérogénéité du trouble. L'étude d'échantillons de taille beaucoup plus importante sera nécessaire pour mieux comprendre cette hétérogénéité. Les devis des essais doivent considérer l'autisme comme un trouble développemental chronique, en axant

davantage sur la prestation des services et l'utilisation d'approches développées pour d'autres maladies chroniques.

Une méthodologie idéale consisterait à mener une série d'essais au fil des années sur une même cohorte, depuis la toute petite enfance, pour évaluer les résultats à long terme des interventions et déterminer la valeur qu'ajoute l'utilisation d'interventions séquentielles progressives et adaptées aux différents stades du développement.

Conclusion

Plusieurs approches de traitement de l'autisme sont défendues avec passion mais une base de données systématique sur l'efficacité de ces approches n'est née que récemment. Les résultats des études récentes convergent vers le même constat : plusieurs types d'interventions bien ciblées peuvent effectivement améliorer des aspects immédiats de l'autisme qui sont importants sur le plan développemental, comme la communication parent-enfant et l'attention partagée, mais la généralisation de tels changements aux symptômes centraux de l'autisme et à l'adaptation dans des situations réelles variées présente beaucoup plus de défis. Comme nous savons que les enfants atteints d'autisme ont beaucoup de difficultés à généraliser de nouveaux apprentissages à plusieurs contextes, ce résultat n'est pas surprenant, même s'il donne à réfléchir. On a peu évalué à quel point les effets des traitements précoces se maintiennent au fil du temps. Il reste que, notre base de données s'élargissant, nous comprenons beaucoup mieux le processus de changement dans l'autisme et les méthodes pertinentes pour le mesurer. Nous commençons à comprendre quels enfants peuvent bénéficier de quel type d'intervention à quel moment, ce qui constitue l'objectif des soins de santé personnalisés. L'accélération de la recherche fondamentale devrait permettre de concevoir éventuellement des formes d'intervention jamais auparavant envisagées. Nous sommes de plus en plus en mesure de débattre des meilleurs traitements sur la base de résultats communs d'études de bonne qualité. Voilà où se trouve le vrai progrès - même s'il requière du temps.

Implications pour les parents, les services et les politiques

Confrontés aux difficultés et à la complexité de l'autisme, il est compréhensible que les parents recherchent désespérément des conseils et de l'espoir et que les décideurs politiques cherchent activement des pistes de solution. Ultiment, la recherche cumulative sur l'efficacité des interventions constituera le meilleur guide pour les personnes concernées, bien que cette avenue

puisse sembler trop longue lorsqu'une aide est clairement nécessaire dans l'immédiat. La recherche sur les traitements de l'autisme s'accélère mais, en comparaison avec plusieurs autres domaines de la santé, elle est toujours à un stade précoce. Nous avons des modèles de formidables réussites thérapeutiques contre des troubles qu'on croyait initialement intraitables (comme le cancer chez l'enfant ou le VIH-SIDA). Ces réussites sont nées d'un effort de recherche cumulatif, bien subventionné et alimenté par une collaboration internationale, impliquant des itérations d'essais systématiques et des travaux en science fondamentale. Nous pouvons entrevoir le début de ce phénomène pour l'autisme, mais la clé du succès sera de maintenir ces efforts suffisamment longtemps pour obtenir le progrès souhaité.

Références

1. Bailey A, Le Couteur A, Gottesman I, et al. Autism as a strongly genetic disorder: evidence from a British twin study. *Psychol Med*. 1995;25:63-77.
2. Baird G, Simonoff E, Pickles A, et al. Prevalence of disorders of the autism spectrum in a population cohort of children in South Thames: the Special Needs and Autism Project (SNAP). *Lancet*. 2006;368:210-15.
3. Howlin P, Goode S, Hutton J, Rutter M. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:212-29.
4. Knapp M, Romeo R, Beecham J. Economic cost of autism in the UK. *Autism*. 2009;13: 317-36.
5. Le Couteur A, Baird G, Mills R, et al. *The National Autism Plan for Children (NAPC)*. London: National Autistic Society; 2003;2.
6. Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *JAMA*. 2001;285:3141-42.
7. Lord C, Wagner A, Rogers S, et al. Challenges of evaluating psychosocial interventions for autistic spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2005;35:695-708.
8. Rogers SJ, Vismara LA. Evidence-based comprehensive treatments for early autism. *J Clin Child Psychol*. 2008;37:8-38.
9. Spence SJ and Thurm A. Testing autism interventions: trials and tribulations. *Lancet*. 2010;375:2124-2125
10. Spreckley M, Boyd R. Efficacy of applied behavioral intervention in preschool children with autism for improving cognitive, language, and adaptive behavior: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2009;154:338-44.
11. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet*. 2009;374:1627-38.
12. Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J consult clinical psychol*. 1987;55:3-9.
13. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *Am J Ment Retard*. 2000;105: 269-285.
14. McEachin JJ, Smith T, Lovaas OI. Long-Term Outcome for Children With Autism Who Received Early Intensive Behavioral Treatment. *Ment Retard*. 1993;97:359-372.
15. Vismara, L. A., & Rogers, S. J. The Early Start Denver Model. *J Early Interv*. 2008;31,91-108.
16. Dawson G, Rogers S, Munson J, Smith M, Winter J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatr*. 2010;125:e17-e23.
17. Sussman F. *More than words: The Hanen program for parents of children with autism spectrum disorder*. Toronto, Ontario, Canada: Hanen Centre; 1999.

18. Carter AS, Messinger DS, Stone WL, Celimli S, Nahmias AS, et al. A randomized controlled trial of Hanen's 'More Than Words' in toddlers with early autism symptoms. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(7):741-752.
19. Landa RJ, Holman KC, O'Neill AH, Stuart EA. Intervention targeting development of socially synchronous engagement in toddlers with autism spectrum disorder: a randomized controlled trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2011;52(4):13-21.
20. Aldred C, Green J, Adams C. A new social communication intervention for children with autism: pilot randomised controlled treatment study suggesting effectiveness. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:1420-1430.
21. Green J, Charman T, McConachie H, Aldred C, Slonims V, et al. Parent-mediated communication-focused treatment in children with autism (PACT): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 375:2152-2160.
22. Kasari C, Paparella T, Freeman S, Jahromi LB. Language outcome in autism: randomized comparison of joint attention and play interventions. *J Consult Clinical Psychol*. 2008;76(1):125-37.