



Quelles interventions précoces chez les enfants avec un trouble du spectre de l'autisme faut-il préconiser ?

Référence

Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis. *BMJ* 2023;383:e076733. DOI: 10.1136/bmj-2023-076733

Analyse de

Maxime Morsa, François Léonard et Nancy Durieux, Université de Liège, Faculté de Psychologie, Logopédie et des Sciences de l'Éducation
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelles sont l'étendue et la qualité des données probantes qui soutiennent les interventions précoces couramment recommandées chez les enfants avec un trouble du spectre de l'autisme et quels sont les effets de ces interventions sur le développement de l'enfant ?

Contexte

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental chronique qui se caractérise par un déficit de la communication et des interactions sociales, ainsi que par des comportements et centres d'intérêts répétitifs et restreints (1). Le TSA concerne 1% à 2,5% des enfants de moins de 8 ans (2). Les interventions précoces sont recommandées afin de soutenir le développement des enfants avec TSA (3). Cependant, le type d'intervention préconisé varie considérablement en termes d'approche et d'intensité et les lignes directrices en matière de bonnes pratiques diffèrent d'un pays à l'autre (3). Le projet AIM (*autism intervention meta-analysis*) a été développé afin de synthétiser les données probantes sur le sujet : une revue systématique a été publiée en janvier 2020 (4) et réactualisée en 2023 au vu du nombre de nouvelles études publiées depuis le projet initial (3).

Résumé

Méthodologie

Revue systématique avec méta-analyse, actualisation.

Sources consultées

- Academic Search Complete, CINAHL Plus (avec articles intégraux), Education Source, Educational Administration Abstracts, ERIC, Medline, Proquest Dissertations and Theses, PsycINFO, Psychology and Behavioral Sciences Collection, SocINDEX (avec articles intégraux)
- la revue *Trials*
- <https://clinicaltrials.gov/>.

Études sélectionnées

- inclusion des études sélectionnées dans la revue systématique initiale (recherche effectuée jusqu'à novembre 2017)
- critères d'inclusion :

- essais contrôlés randomisés (RCTs) ou études quasi-expérimentales avec un groupe contrôle/comparaison (QED)
- enfants avec un TSA (âge moyen inférieur à 8 ans)
- interventions non pharmacologiques
- tous types de résultats considérés (évaluations diagnostiques de l'autisme et évaluation de domaines connexes)
- études publiées en anglais entre novembre 2017 et novembre 2021
- critères d'exclusion : entre autres : âge moyen des participants supérieur à 8 ans, aucun diagnostic d'autisme confirmé, intervention biologique ou pharmacologique, non inclusion de groupe de comparaison, autre méthodologie que RCT ou QED, informations insuffisantes rapportées pour permettre le calcul de la taille de l'effet
- finalement, sélection de 252 études (173 RCTs et 79 QED) rapportant 3291 résultats ; les interventions ont été classées selon l'un des 9 types possibles d'approches non-pharmacologiques en utilisant le système de catégorisation dérivé du projet AIM original : assistance animale (N = 10) ; thérapie comportementale (N = 4) ; thérapie cognitivo-comportementale (N = 48) ; thérapie développementale (N = 19) ; intervention comportementale développementale naturaliste (NDBI) (N = 57) ; TEACCH (anciennement traitement des enfants autistes et des enfants souffrant de troubles de la communication) (N = 9) ; approche basée sur la technologie (N = 30) ; basée sur les sens (telle que thérapie d'intégration sensorielle (N = 6), autres interventions basées sur les sens (N = 6) ou musicothérapie (N = 6)) ; autre (N = 65).

Population étudiée

- total de 13304 participants, dont l'âge moyen était de 56,11 mois (de 18,9 à 95,2, écart-type de 19,08) ; l'équivalent moyen de l'âge linguistique en mois (lorsque l'information était mentionnée) était de 22,36 (écart-type 12,73) ; le pourcentage moyen de participants de sexe masculin était de 82,57 (écart-type de 11,27).

Mesure des résultats

- effets estimés à partir de RCTs pour tous les types d'interventions et de résultats pour lesquels il existait suffisamment de données
- effets estimés à partir de RCTs excluant les résultats provenant des rapports des soignants ou des enseignants (considérés comme à risque de biais)
- effets estimés à partir de RCTs excluant tous les résultats sujets à haut risque de biais de détection (lorsque les évaluateurs avaient connaissance de l'affectation des sujets aux groupes)
- analyses de modération examinant la relation entre les effets synthétiques et l'une des deux co-variables suivantes :
 - la proximité des résultats : selon si le résultat mesuré était visé spécifiquement ou non par l'intervention (proximaux >< distaux)
 - le contexte de la mesure des résultats : selon s'il était identique, voire très similaire, à celui de l'intervention ou non (effets liés au contexte >< effets généralisés)
- analyse des événements indésirables (tout élément répertorié lié ou non à une intervention), des effets indésirables (tout élément répertorié raisonnablement lié à une intervention) et des préjudices.

Résultats

- **effets estimés à partir des RCTs**
 - effets des interventions comportementales statistiquement significatifs sur les difficultés comportementales (10 RCTs, 57 effets, g de Hedges de 0,8 avec IC à 95% de 0,11 à 1,06), mais pas sur la communication sociale (9 RCTs, 84 effets, g de Hedges de 0,54 avec IC à 95% de -0,24 à 1,32)

- effets des interventions développementales statistiquement significatifs sur la communication sociale (14 RCTs, 123 effets, g de Hedges de 0,28 avec IC à 95% de 0,12 à 0,44)
- effets des interventions comportementales développementales naturalistes (ICDN) statistiquement significatifs sur les comportements adaptatifs, les caractéristiques diagnostiques de l'autisme, le langage, le jeu et la communication sociale, mais pas sur les aspects cognitifs et les comportements restreints et répétitifs

Tableau 1. Effets des interventions comportementales et développementales naturalistes (toutes les RCTs).

Types de résultats	Nombre de RCTs	Nombre d'effets	Taille d'effet synthétique (g de Hedges)	Intervalle de confiance à 95%
Comportements adaptatifs	11	31	0,23	0,02 à 0,43
Aspects cognitifs	13	48	0,18	-0,02 à 0,38
Caractéristiques diagnostiques de l'autisme	17	46	0,38	0,17 à 0,59
Langage	26	138	0,16	0,01 à 0,31
Jeu	8	65	0,19	0,02 à 0,36
Comportements restreints et répétitifs	7	20	-0,01	-0,32 à 0,31
Communication sociale	32	322	0,35	0,23 à 0,47

- effets des interventions basées sur la technologie statistiquement significatifs sur la communication sociale (17 RCTs, 84 effets, g de Hedges = 0,33 avec un IC à 95% de 0,02 à 0,64) et les difficultés comportementales (8 RCTs, 53 effets, g de Hedges = 0,57 avec un IC à 95% de 0,04 à 1,09), mais pas sur le langage (9 RCTs, 29 effets, g de Hedges = 0,21 avec un IC à 95% de -0,13 à 0,55)
- pas assez de RCTs pour estimer les effets des interventions assistées par des animaux, de la thérapie cognitivo-comportementale, de la musicothérapie, de la thérapie d'intégration sensorielle, des autres interventions sensorielles ou de TEACCH
- **effets estimés à partir des RCTs excluant les résultats des rapports des soignants ou des enseignants**
 - effets des interventions développementales statistiquement significatifs sur la communication sociale (13 RCTs, 100 effets, g de Hedges = 0,31 avec un IC à 95% de 0,13 à 0,49)
 - effets des ICDN statistiquement significatifs sur les caractéristiques diagnostiques du TSA et la communication sociale, mais pas sur le langage et les aspects cognitifs

Tableau 2. Effets des interventions comportementales et développementales naturalistes (RCT excluant les rapports des soignants et des enseignants).

Types de résultats	Nombre de RCT	Nombre d'effets	Taille d'effet synthétique (g de Hedges)	IC à 95%
Aspects cognitifs	13	48	0,19	-0,02 à 0,39
Caractéristiques diagnostiques du TSA	14	30	0,44	0,20 à 0,68
Langage	22	101	0,13	-0,04 à 0,30

Communication sociale	26	231	0,36	0,23 à 0,49
-----------------------	----	-----	------	-------------

- effets des interventions basées sur la technologie non statistiquement significatifs sur le langage (8 RCTs, 21 effets, g de Hedges = 0,26 avec IC à 95% de -0,14 à 0,66), la communication sociale (13 RCTs, 44 effets, g de Hedges = 0,20 avec IC à 95% de -0,01 à 0,41) et les difficultés comportementales (7 RCTs, 51 effets, g de Hedges = 0,64 avec IC à 95% de -0,07 à 1,36)
- **effets estimés à partir des RCTs excluant tous les résultats sujets à haut risque de biais de détection**
 - effets des ICDN statistiquement significatifs sur les caractéristiques diagnostiques du TSA, mais pas sur les aspects cognitifs, le langage et la communication sociale

Tableau 1. Effets des interventions comportementales et développementales naturalistes (RCTs à faible risque de biais de détection).

Types de résultats	Nombre de RCTs	Nombre d'effets	Taille d'effet synthétique (g de Hedges)	IC à 95%
Aspects cognitifs	10	42	0,17	-0,02 à 0,37
Caractéristiques diagnostique du TSA	9	19	0,30	0,03 à 0,57
Langage	15	58	0,06	-0,13 à 0,25
Communication sociale	15	77	0,11	-0,3 à 0,26

- **analyse de modération**
 - les analyses de méta-régression effectuées sur l'ensemble des données suggèrent que :
 - les effets synthétiques sont significativement plus faibles pour les résultats distaux que pour les résultats proximaux (B = -0,15, p = 0,002)
 - les tailles d'effet codées comme étant généralisées étaient significativement plus petites que celles codées comme étant liées au contexte (B = -0,27, p < 0,001)
- **événements et effets indésirables des interventions**
 - 10% des études abordent les événements indésirables (66% d'entre elles ne rapportent pas d'événements indésirables, 34% rapportent des événements indésirables et 17% rapportent des effets indésirables)
 - 28% des études abordant les événements indésirables décrivent une procédure de suivi pour ces événements indésirables
 - aucune des études ne mentionne les préjudices ou n'indique l'intention de surveiller les préjudices après la fin de l'intervention
 - le nombre d'événements indésirables rapporté par les études varie de 0 à 67
 - 76% des études abordant les événements indésirables (mais sans de procédure de suivi) rapportent qu'aucun événement indésirable ne s'est produit tandis que seule la moitié des études décrivant au moins quelques procédures de surveillance des effets indésirables a indiqué qu'aucun effet indésirable n'était survenu.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que « les données probantes disponibles sur les interventions visant à soutenir les enfants de moins de 8 ans avec TSA ont près de doublé en quatre ans. Certaines données provenant d'essais contrôlés randomisés montrent que les interventions comportementales améliorent la perception qu'ont les aidants des difficultés comportementales et du fonctionnement socio-émotionnel de l'enfant, et que les interventions basées sur la technologie favorisent des améliorations proximales des compétences spécifiques en communication sociale et socio-émotionnelles. Les données montrent également que les interventions développementales améliorent la communication sociale lors des interactions avec les aidants et que les interventions comportementales développementales naturalistes améliorent les principaux défis associés à

l'autisme, en particulier les difficultés de communication sociale. Cependant, les avantages potentiels de ces interventions ne peuvent pas être évalués par rapport au risque d'effets indésirables en raison d'un suivi et d'un compte-rendu inadéquat ».

Financement de l'étude

La recherche a été soutenue en partie par le National Center for Advancing Translational Sciences des National Institutes of Health et le National Institute on Deafness and other Communication Disorders des National Institutes of Health ; les institutions affiliées et les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans la réalisation de l'étude.

Conflit d'intérêts des auteurs

Certains auteurs ont déclaré des conflits d'intérêt, notamment concernant des honoraires reçus, des droits d'auteurs perçus et des affiliations avec certaines institutions.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette étude évalue les effets d'interventions mises en place auprès d'enfants de moins de 8 ans avec un TSA sur leur développement. Elle s'inscrit dans les standards récents des critères de qualité de la recherche scientifique en santé par l'inclusion, dans l'équipe de recherche, de deux personnes concernées par la situation de santé étudiée. Deux des co-auteurs sont des parents d'un enfant avec TSA autistes. Ils ont participé à l'élaboration de la question de recherche, aux analyses et à la rédaction de l'article. La section Méthodes n'a cependant pas été rédigée selon les directives PRISMA (5). Les auteurs ne mentionnent l'enregistrement d'un protocole ni dans l'étude initiale, ni dans l'actualisation. La question se veut relativement large puisque les auteurs ont considéré tous les types d'interventions non pharmacologiques (sans prendre en compte les modalités, approches et intensités) et tous les types de résultats. Plusieurs ressources ont été consultées pour trouver des publications répondant à la question posée, mais seul un tableau reprenant des mots-clés est proposé en annexe. Les termes spécifiques à chaque ressource (par exemple, les termes MeSH utilisés pour Medline) n'y sont pas mentionnés. Les stratégies complètes réalisées dans les différentes ressources ne sont pas incluses dans l'article. Les auteurs ont sélectionné des RCTs et des QED, mais se basent principalement sur les RCTs pour les analyses. Les auteurs ne fournissent pas une analyse complète du risque de biais pour chaque étude. Ils en proposent uniquement un résumé. Les auteurs utilisent le modèle « subgroup correlated effects » (6), qui prend en compte la dépendance entre les effets au sein d'une même étude. Selon les auteurs, ce modèle constitue un des points forts de cette méta-analyse, car il permet d'augmenter la précision des effets synthétiques. Cette méthode est récente et encore peu utilisée dans la littérature. Son application dans d'autres méta-analyses permettra d'en évaluer plus finement la pertinence et la robustesse. Différentes analyses de sensibilité ont été réalisées, consistant à conduire les analyses avec tous les effets, puis à les répéter en omettant les effets présentant les plus grands risques de biais, afin d'évaluer la robustesse des résultats. Les auteurs ont également vérifié la présence d'un biais de publication dans toutes leurs méta-analyses. Toutefois, il est important de noter qu'aucune correction pour le biais de publication n'a été appliquée pour discuter de la force probante de leurs résultats.

Évaluation des résultats

L'étude permet de faire le point sur la quantité et la qualité des données probantes disponibles sur les interventions les plus couramment recommandées auprès des enfants de moins de 8 ans avec un TSA. C'est un travail nécessaire considérant la multiplicité et l'hétérogénéité des interventions proposées, ainsi que l'absence d'outils d'aide à la décision à destination des professionnels de santé pour orienter l'enfant et sa famille. Si quelques effets significatifs (sur les difficultés comportementales ou la communication sociale) des interventions comportementales, des interventions développementales, des ICDN et des interventions basées sur la technologie ont été mis en avant, les résultats témoignent surtout de la difficulté à documenter l'efficacité des interventions auprès des enfants de moins de 8 ans avec un TSA. Les auteurs s'inscrivent dans une perspective de l'évaluation d'intervention fondée sur le concept d'efficacité et sur les essais randomisés contrôlés qui se révèlent insuffisants pour rendre compte de la

complexité d'une intervention en contexte réel pour laquelle les résultats sont dépendants du contexte, des conditions de mise en œuvre de l'intervention, de ses acteurs. Aucune analyse n'est effectuée sur les caractéristiques des populations (niveau de sévérité du TSA, niveau socio-économique des familles, niveau de formation des intervenants, etc.) ou de l'intervention (conditions d'accès, durée, fréquence, composition des équipes, etc.). La typologisation même des interventions souffre d'un manque de consensus. Les auteurs proposent 11 types d'intervention distincts, dont une catégorie "autre" dont le recouvrement est flou et qui concerne 65 études sélectionnées, ce qui interroge sur le niveau de finesse des critères de classification. En outre, les auteurs font le choix de limiter le scope de leur étude aux enfants de moins de 8 ans sans le justifier rigoureusement.

Les résultats permettent toutefois de mettre en avant le manque de données probantes disponibles malgré l'augmentation de l'offre d'interventions auprès des enfants de moins de 8 ans avec un TSA. Ils signalent également l'évolution considérable de la recherche scientifique puisque le nombre d'essais contrôlés randomisés a doublé depuis la publication de la première revue systématique des auteurs. Considérant que des rapports de recherche et des données qualitatives suggèrent que les adultes avec un TSA pourraient avoir subi des préjudices à long terme à la suite de leur participation à des interventions spécifiques (7), les chercheurs pourraient déployer des efforts concertés pour suivre les participants sur de plus longues périodes afin de documenter les impacts négatifs durables des interventions.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Si, comme souligné par Sandbank et al. (2023) (3), les recommandations d'interventions à proposer aux jeunes enfants avec un trouble du spectre de l'autisme (TSA) peuvent différer d'un pays à l'autre dans les guides pour la pratique clinique – s'expliquant parfois par la date de publication du guide - des grands principes consensuels peuvent être dégagés. Ainsi comme le recommande le KCE en Belgique (8), *National Institute for Health and Care Excellence* au Royaume-Uni (9) ou la Haute Autorité de Santé en France (10), une intervention de type psychosocial visant à améliorer la communication et l'autonomie de l'enfant, et impliquant les parents, les soignants et les enseignants, est requise. Les guides insistent notamment sur la nécessité d'individualiser et de prioriser les interventions en fonction de l'évaluation initiale et continue du développement de l'enfant.

Récemment, le gouvernement australien (11) a mis à jour sa directive nationale sur le soutien aux enfants autistes et à leur famille en y intégrant un cadre pour la formulation de recommandations éthiques en matière de soutien. Ce cadre suggère que le soutien doit être plausible (avoir un mécanisme d'efficacité clair et être étayé par les meilleures preuves disponibles), pratique (réalisable dans les conditions locales), souhaitable (compatible avec les souhaits et les besoins de l'enfant et les priorités de la famille), et défendable (les avantages l'emportent sur les efforts et les coûts d'opportunité, et seront perçus positivement par l'enfant plus tard dans sa vie).

Conclusion de Minerva

Cette actualisation d'une revue systématique avec méta-analyses, présentant certaines limites sur le plan méthodologique, montre que, malgré l'augmentation considérable des études évaluant l'efficacité des interventions auprès des enfants de moins de 8 ans avec trouble du spectre de l'autisme (TSA) les données probantes restent rares ou de faible qualité. Actuellement, il n'est pas possible pour les professionnels de santé de recommander l'une ou l'autre intervention sur base de ce seul critère, bien que des effets positifs soient observés. L'une des conclusions prometteuses de l'étude est l'augmentation de la fréquence de la description des procédures de suivi des événements indésirables.

Références

1. American Psychiatric Association, eds. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. American Psychiatric Association, 2013.
2. Lyall K, Croen L, Daniels J, et al. The changing epidemiology of autism spectrum disorders. *Annu Rev Public Health* 2017;38:81-102. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-031816-044318

3. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley LaPoint S, et al. Autism intervention meta-analysis of early childhood studies (Project AIM): updated systematic review and secondary analysis. *BMJ* 2023;383:e076733. DOI: 10.1136/bmj-2023-076733
4. Sandbank M, Bottema-Beutel K, Crowley S, et al. Project AIM: autism intervention meta-analysis for studies of young children. *Psychol Bull* 2020;146:1-29. DOI: 10.1037/bul0000215
5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
6. Pustejovsky JE, Tipton E. Meta-analysis with robust variance estimation: expanding the range of working models. *Prev Sci* 2022;23:425-38. DOI: 10.1007/s11121-021-01246-3
7. Anderson LK. Autistic experiences of applied behavior analysis. *Autism* 2023;27:737-50. DOI: 10.1177/13623613221118216
8. Veereman G, Holdt Henningsen K, Eyssen M, et al. Management of autism in children and young people: a good clinical practice guideline. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2014. KCE Reports 233. D/2014/10.273/87. Available from the website of KCE: URL: <https://kce.fgov.be/en/about-us/press-release/kce-press-release-kce-reports-233-management-of-autism-in-children-and-young-people-a-good-clinical>
9. National Institute for Health and Care Excellence. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. NICE, 2013. Last updated: 14/06/2021. (Clinical Guidelines 170).
10. Haute Autorité de Santé. Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. Recommandations par consensus formalisé. HAS, 2012.
11. Trembath D, Varcin K, Waddington H, et al. National guideline for supporting the learning, participation, and wellbeing of autistic children and their families in Australia. *Autism CRC*, 2022.