

# TROUBLE DU SPECTRE AUTISTIQUE : ÉTIOPATHOGÉNIE ET INTÉRÊT D'UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE

GUILBAUD J (1), VUATTOUX D (2), BEZZAN G (3), MALCHAIR A (4)

**RÉSUMÉ :** Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) est un trouble neurodéveloppemental qui se manifeste par des comportements sociaux altérés ou réduits, des troubles de la communication sociale ainsi que des comportements répétitifs et/ou intérêts restreints. L'étiologie du TSA est complexe et multifactorielle. Les étiopathogénies du trouble mises en avant sont multiples, on retrouve entre autres des anomalies cérébrales, du contact visuel et des troubles des interactions précoces. Ces signes font souvent l'objet des préoccupations parentales. En outre, le TSA étant neurodéveloppemental, l'ensemble des signes ne sont pas toujours présents d'emblée. En effet, ils apparaissent progressivement, jusqu'à l'âge de 3 ans, moment à partir duquel le diagnostic peut généralement être posé. Néanmoins, dans des cas plus complexes, ce diagnostic peut être envisagé de manière plus tardive. Les premiers signes du TSA (avant 24 mois) seront abordés car ils sont au cœur de l'enjeu du diagnostic précoce. Leur connaissance permet la mise en place d'un suivi et d'une prise en charge rapide. En effet, en agissant au cours d'une période développementale où la plasticité cérébrale est élevée, l'intervention précoce permet de modifier l'évolution des symptômes et, *a posteriori*, de limiter les handicaps secondaires.

**MOTS-CLÉS :** Trouble du spectre de l'autisme - Signes précoces - Diagnostic précoce - Petite enfance

## AUTISM SPECTRUM DISORDER : ETHIOPATHOGENESIS AND BENEFITS OF EARLY DIAGNOSIS

**SUMMARY :** Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder that manifests in altered or reduced social behaviours, social communication disorders, and repetitive behaviours and/or restricted interests. The etiology of ASD is complex and multifactorial. The etiopathogenesis of the disorder is multiple, including brain abnormalities, visual contact and early interaction disorders. These signs are often the focus of parental concerns. In addition, since ASD is neurodevelopmental, all signs are not always present simultaneously. Indeed, they appear progressively, until the age of 3 years, at which the diagnosis can usually be made. Nevertheless, in more complex cases, this diagnosis may be considered later. The first signs of ASD (before 24 months) will be addressed because they are crucial for an early diagnosis. Their knowledge allows the establishment of a follow-up as well as its quick specific care. Indeed, by acting during a developmental period when brain plasticity is high, early intervention allows to modify the evolution of symptoms, and later on to limit secondary handicaps.

**KEYWORDS :** Autism spectrum disorder - Early signs - Early diagnosis - Early childhood

majeur et consensuel d'un suivi et d'une prise en charge rapide.

## 1. INTRODUCTION

Le trouble du spectre de l'autisme (TSA) se manifeste principalement par un trouble de la communication sociale engendrant des comportements sociaux réduits et atypiques associés à des comportements répétitifs, des intérêts restreints et des particularités sur le profil sensoriel. Dans les signes précoces, on retrouve principalement des troubles de la communication et des comportements sociaux réduits. Nous tâcherons de faire le lien entre ces signes et certaines étiopathogénies connues du TSA : anomalies cérébrales, particularités du contact visuel et troubles des interactions précoces. Nous en profiterons pour discuter de l'importance de l'intérêt du diagnostic précoce, enjeu

## 2. DESCRIPTION ET CARACTÉRISTIQUES DU TSA

### A) SÉMIOLOGIE

Le TSA est un trouble neurodéveloppemental précoce. Avant 3 ans, on le nomme «trouble atypique du spectre de l'autisme» (1), lorsque l'enfant présente une symptomatologie autistique, sans toutefois que l'ensemble des critères diagnostiques soient présents. Lorsqu'ils sont présents, le TSA se caractérise par des déficits dans la communication sociale, des activités ou comportements restreints, répétitifs, stéréotypés et des atypies sensorielles (2).

Classiquement, l'enfant est décrit «dans sa bulle». Il peut se comporter comme s'il était seul et porte, en général, peu d'intérêt à la présence d'autrui. Le contact visuel est faible, voire absent, tout comme peuvent l'être le langage, les mimiques faciales, le jeu d'imitation et l'attention conjointe. L'enfant peut manifester des maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs, des intérêts pour un aspect limité d'objets, une intolérance au changement et une hypo ou

(1) Service de Pédiopsychiatrie, Petit Bourgogne-Service Caktus, Liège, Belgique.

(2) Centre Cantonal Autisme, CHUV, Lausanne, Suisse.

(3) Service de Santé mentale Diapason, Herstal, Belgique.

(4) Service de Pédiopsychiatrie, ULiège, CHU Liège, Belgique.

hypersensibilité. Néanmoins, le TSA est associé à des niveaux d'intelligence et de fonctionnement moteur et verbale variables. La complexité de ces manifestations ainsi que certains troubles neurodéveloppementaux associés (ex : trouble du déficit de l'attention et de l'hyperactivité) (3) peuvent retarder ce diagnostic.

Le clinicien doit garder en mémoire les différentes manifestations retrouvées dans ce spectre. En effet, le trouble est hétérogène, l'expression des signes cliniques est très variable et suit une trajectoire propre à chaque patient. Les signes apparaissent généralement avant 30 mois, mais la présence de l'ensemble des manifestations cliniques n'est pas toujours claire avant l'âge de 3 ans, raison pour laquelle le diagnostic est rarement posé avant cet âge.

## B) PRÉVALENCE ET FACTEURS DE RISQUES

La prévalence mondiale des TSA serait de 1,68 % (4). Il existe une grande inégalité dans la répartition du TSA entre garçons et filles : 75 % sont des garçons (4). De plus, 31 % de l'ensemble des TSA seraient associés à un retard intellectuel (4). Plusieurs étiologies ont été mises en évidence dans le développement du trouble. L'origine est plurifactorielle, résultant d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et l'environnement. Les facteurs de risque environnementaux les plus souvent décrits sont les suivants (5, 6) : l'âge parental élevé, l'immigration parentale, des facteurs pré-nataux (exposition médicamenteuse, abus de substances toxiques, complications médicales durant la grossesse), périnataux (prématurité, hypotrophie, souffrance néonatale) et postnataux (dérivation affective, surdité congénitale, dépression maternelle).

Concernant l'origine génétique du trouble, des variants génétiques ont été identifiés dans 20 % des TSA (6). Enfin, les études portant sur les jumeaux monozygotes montrent une concordance de 76 % dans l'apparition du trouble, ce qui confirme l'importance de son origine génétique, mais aussi l'implication des facteurs environnementaux dans son développement (6).

## C) DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Les diagnostics différentiels importants à exclure lors d'une suspicion de TSA sont les suivants (7) :

- La surdité : un examen ORL est nécessaire en cas de suspicion de TSA, d'autant plus que l'association autisme et surdité n'est pas exceptionnelle;

- Le retard de langage : les capacités de communication non verbale ne sont pas perturbées;
- La déficience intellectuelle : elle peut s'accompagner de trouble de la communication tout comme le TSA; avant 24 mois, il est difficile de distinguer les deux;
- La carence affective du nourrisson : une désorganisation dans les interactions précoces peut entraîner des troubles de la communication;
- Les syndromes génétiques et neurologiques : tels la sclérose tubéreuse de Bourneville, la neurofibromatose ou encore le syndrome du X fragile;
- Le trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) : est un trouble neurodéveloppemental tout comme le TSA; il est défini par la présence de symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité avant l'âge de 12 ans (2). TSA et TDAH sont deux troubles fréquemment liés.

## D) ÉTIOPATHOGÉNIE

La compréhension des causes et facteurs influençant le développement du trouble du spectre de l'autisme fait l'objet de nombreuses recherches. Les domaines des neurosciences et celui des troubles des interactions sociales apportent de nouvelles perspectives dans la compréhension de ce trouble. Tout d'abord, à l'aide d'études post-mortem, de neuroimagerie et d'électrophysiologie, des anomalies cérébrales ont été identifiées chez les patients atteints de TSA dans les régions suivantes (7, 8) : lobe frontal, lobe temporal supérieur, cortex pariétal et amygdale. Ces régions traitent de l'information, aussi bien sociale que non sociale, et sont donc impliquées dans les manifestations cliniques du TSA (9). On remarque une réorganisation cérébrale globale, un volume cérébral généralement plus important lié une accélération du développement cérébral précoce dont celle anormale de la région corticale entre le 6<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois (8, 10). Ces anomalies cérébrales seraient présentes avant l'apparition des premiers signes (11).

Par ailleurs, la qualité de l'interaction précoce entre le nourrisson et ses parents fait également l'objet de nombreuses recherches. Les compétences de communication sociale émergent dans un contexte d'interactions sociales et sont facilitées par la capacité du bébé à interagir avec son environnement et les personnes qui l'entourent. La perturbation de ce processus neurodéveloppemental pourrait ainsi diminuer la fréquence et la qualité des interactions sociales. Ces manquements sont susceptibles d'avoir des conséquences sur le développement social (12). Il est important de noter que les troubles des

interactions précoces ne sont pas spécifiques du TSA et se retrouvent dans la majorité des troubles du développement. Ruth Feldman (13) a introduit la notion de synchronisation lorsqu'il existe une réciprocité dans l'interaction sur le plan à la fois visuel, moteur, tactile et affectif, tel «une danse» rejoignant la notion d'«accordage affectif» (14) introduit par Daniel Stern. R. Feldman propose cette synchronie des interactions précoces comme modèle au développement de l'intersubjectivité. Les relations précoces seraient ainsi déterminantes pour que l'enfant acquière la capacité de se représenter les états mentaux d'autrui (pensée, émotions) donnant accès à la symbolisation (au jeu de faire semblant) et à l'imitation (13). De par leur perturbation précoce, l'intersubjectivité, tout comme les capacités de symbolisation et d'imitation, ferait défaut dans le TSA et pourrait entraver la qualité des interactions entre l'enfant et son entourage. En utilisant l'eye tracking, Ami Klin (15) a également travaillé sur ces interactions précoces réciproques comme bases du développement des compétences sociales de l'enfant. Des études montrent que des nourrissons ayant reçu par la suite un diagnostic de TSA présentent des particularités précoces dans l'attention et le contact visuel : ils ont une attention auditive et visuelle plus faible, une moindre fixation oculaire et buccale que le groupe contrôle (12, 16). De plus, les enfants auraient tendance à préférer le mouvement de figurines colorées géométriques aux interactions sociales (17). Les atypies sensorielles sont donc précoces, peuvent être présentes dès l'âge de 6 mois et précèdent les autres signes du trouble. Leur présence serait

prédictive de l'apparition de troubles de la communication et de comportements répétitifs (18).

Les résultats des recherches neuroscientifiques montrent donc que les anomalies cérébrales observées sont impliquées dans le TSA (7). De même, le peu ou l'absence de contact visuel retrouvé chez les nourrissons aurait un impact direct sur les troubles des interactions précoces : ces dernières pourraient ainsi être considérées comme un facteur explicatif des troubles de l'intersubjectivité se manifestant par un manque de symbolisation ou d'imitation chez l'enfant.

### 3. SPÉCIFICITÉ DES SIGNES PRÉCOCES DU TSA

#### A) LES SIGNES PRÉCOCES (0-2 ANS)

Tous les enfants diagnostiqués avec un TSA ne développent pas des signes précoces au cours de leur première année de vie. Certains auteurs proposent de distinguer le TSA en deux, voire trois, modèles d'âge d'apparition (19, 20) : «early onset» (des signes très précoces sont présents avant 14 mois); «late onset» (apparition des premiers signes après 24 mois ou après une phase de régression) et une phase de plateau marquant la stagnation des compétences acquises précocement. Parmi ces modèles d'apparition, le «early onset» représenterait jusqu'à 70 % des enfants atteints de TSA (19). Le Tableau I résume, pour le clinicien, les premiers signes d'inquiétude à observer ainsi que les signes d'alarme absolu nécessitant une consultation spécialisée rapide (21-23).

Il est intéressant de remarquer que, parmi ces signes très précoces, nous retrouvons des anomalies du contact visuel, des indices de trouble des interactions précoces et des signes de trouble de l'intersubjectivité. Ces derniers font écho aux étiopathologies du TSA évoquées précédemment. Les comportements répétitifs, restreints et stéréotypés apparaissent généralement vers 3 ans et sont inconstamment retrouvés entre 0 et 2 ans (24). La fréquence et l'intensité de ces manifestations sont des indicateurs à prendre en compte afin d'évaluer au mieux l'importance du processus neurodéveloppemental en cours.

Soulignons, cependant, que ces signes cliniques observés doivent être considérés comme autant de manifestations précoces nécessitant d'être approfondies par un bilan diagnostic complet. Leur absence ou leur présence ne peut, en aucun cas, être interprétée isolément. En

**Tableau I. Récapitulatif des premiers signes ainsi que des signes d'alarme.**

Âge (mois)	Signes précoces dans la communication sociale	«Red flags» : signes d'appel dans les 24 premiers mois
0-12 mois	Absence de réponse au prénom	Absence de réaction à l'appel du prénom à 12 mois
	Diminution du contact visuel	Absence de babillage, pointage ou d'autres gestes sociaux à 15 mois
	Mimiques faciales peu expressives et vocalisations peu nombreuses ou absentes	Absence de mots à 16 mois
12-24 mois	Tendance à s'isoler avec peu de réponse aux interpellations	Absence d'association de mots à 24 mois
	Pauvreté du langage verbal (peu ou pas de vocalisation)	Perte ou régression du langage ou de compétences sociales quel que soit l'âge

Âge (mois)	Développement typique normal	Développement d'un enfant présentant un TSA
3	Vocalise quand on lui parle et sourit	Absence de gestes anticipatoires
4	Tourne la tête pour regarder une personne qui lui parle	S'oriente peu vers les voix Pauvreté des mimiques faciales
5	Différencie les visages familiers des étrangers	Peu de réaction de peur de l'étranger
6	Réagit à l'appel de son prénom	Ne réagit pas à l'appel de son prénom
8	Utilise des gestes ou crie pour attirer l'attention	Troubles de la prosodie
9	Fait des marionnettes ou au revoir	Peu ou absence de comportements d'imitation
10	Répète un son entendu Dit un mot de deux syllabes	Absence d'attention conjointe
12	Secoue la tête pour dire «non» Dit trois mots	N'émet aucun son ou marmonne un jargon incompréhensible
14	Montre du doigt ce qui l'intéresse Marche seul	Pas de pointage «proto-déclaratif» Marche parfois retardée ou sur la pointe des pieds
20	Joue à faire semblant	Jeux stéréotypés
24	Fait des phrases de trois mots	Absence ou retard de langage

**Tableau II. Comparatif du développement normal précoce (entre 0 et 2 ans) et celui d'un enfant présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA).**

**Tableau III. Liste des premières préoccupations des parents, avec quelques exemples.**

Thèmes des premières préoccupations des parents	Exemples d'inquiétudes exprimées
Le langage (retard, régression)	«Il ne parle pas encore, parle peu, je ne comprends pas ce qu'il dit»
Le développement social (manque d'interaction, de contact visuel)	«Il ne répond pas à son nom, ne joue pas avec les autres enfants; il ne sourit pas facilement et a le regard fuyant»
Le manque de réactivité à l'environnement	«Il est très sage, ne pleure jamais et ne demande jamais rien»
Le développement physique	«Il ne sait pas se tenir assis; il ne marche pas»
Les problèmes de comportement	«Il fait des colères inexpliquées et ne supporte pas les changements»
Les problèmes médicaux	«Il ne dort pas, mal ou très peu, il reste éveillé dans son lit toute la nuit»
Les rituels, obsessions, besoin de routine, atypies sensorielles	«Il s'intéresse à des choses atypiques, fixe la lumière ou des petits objets de façon prolongée; il refuse la cuillère et ne supporte pas les morceaux de nourriture»

effet, jusqu'à ce jour, aucun signe du TSA n'est assez spécifique pour confirmer le diagnostic qui repose sur un ensemble de signes cliniques. Afin de soutenir le clinicien dans sa pratique, le Tableau II compare le développement normal précoce (entre 0 et 2 ans) à celui d'un enfant présentant un TSA (24).

Enfin, il est indispensable de considérer les préoccupations précoces des parents vis-à-vis de leur enfant. La plupart d'entre eux observent un dysfonctionnement avant l'âge de 2 ans (24). Or le diagnostic du TSA est généralement posé tardivement, aux alentours de 6 ans, soit plus de 4 ans après leurs premières préoccupations (22). Ces dernières sont reprises dans le Tableau III, accompagnées d'exemples de phrases de parents inquiets en consultation (23, 24).

## B) INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE POUR L'INTERVENTION

Aucun signe pathognomonique ne permet d'affirmer qu'un enfant présente un TSA avant l'âge de 3 ans. L'un des objectifs des recherches actuelles est d'arriver à identifier un marqueur spécifique. Ce dernier pourrait être : un marqueur biologique, une anomalie cérébrale à l'IRM ou encore un marqueur de fixation oculaire «eye tracking» (25). L'utilité du diagnostic précoce est de mettre en évidence le trouble du développement chez l'enfant afin d'intervenir rapidement sur les processus développementaux et la plasticité cérébrale, importante à ce stade du développement précoce (26). Après évaluation de l'enfant, l'intervention se devra d'être rapide, intense et structurée dans un objectif de prévention (27). Les bénéfices attendus de l'intervention précoce peuvent être les suivants : amélioration de la communication sociale, du quotient intellectuel, favorisation de la synchronie parent-enfant, réduction

de l'anxiété et de l'agressivité de l'enfant (28, 29). Ainsi, l'impact du TSA pourrait être limité. Le médecin généraliste et les professionnels de la petite enfance ont donc un rôle majeur dans la mise en évidence du trouble afin d'orienter l'enfant et sa famille vers une équipe pluridisciplinaire spécialisée. Des recommandations pour le suivi et la prévention du TSA sont données par la KCE (Centre Fédéral d'Expertise) (30).

## CONCLUSION

Avant 24 mois, les signes précoces du TSA sont principalement associés aux troubles de la communication et aux comportements sociaux réduits. Les intérêts restreints et comportements répétitifs, eux, font généralement leur apparition plus tardivement. Il est important de discuter des étiopathogénies du TSA pour essayer de comprendre leur implication dans le développement précoce de ces symptômes. Que le diagnostic puisse être confirmé ou non, l'objectif premier reste la prévention. En décelant un trouble du développement et en intervenant le plus précocelement possible, on réduit l'occurrence des troubles du développement surajoutés. La possibilité de limiter l'ampleur du handicap du TSA constitue donc un enjeu majeur du diagnostic précoce.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Perret P, Le Foll J, Guédenney A. La nouvelle classification diagnostique de la petite enfance (DC : 0-5) : continuités et évolutions. *Devenir* 2019;**31**:197-206.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington DC;2013.
3. Shephard E, Bedford R, Milosavljevic B, et al. Early developmental pathways to childhood symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder, anxiety and autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2019;**60**:963-74.
4. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ* 2018;**67**:1-23.
5. Medjkane F, Apter G. Epigénétique et autisme. Entre inné et acquis : un espace de convergence. *Info Psy* 2014;**90**:753-59.
6. Emberti Gialloreti L, Mazzone L, Benvenuto A, et al. Risk and protective environmental factors associated with autism spectrum disorder: evidence-based principles and recommendations. *J Clin Med* 2019;**8**:1-23.
7. Marcelli D, Cohen D. *Autisme infantile et trouble du spectre autistique. Enfance et psychopathologie. Les âges de la vie*. 10<sup>ème</sup> édition. Paris:Elsevier Masson;2016.
8. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al. Autism spectrum disorder. *Nat Rev Primers* 2020;**6**:5.
9. Mottron L. *L'intervention précoce pour enfants autistes: nouveaux principes pour soutenir une autre intelligence*. Bruxelles:Mardaga;2016.
10. Lord C, Elsabbagh M, Baird G, et al. Autism spectrum disorder. *Lancet* 2018;**11**:508-20.
11. Elsabbagh M. Linking risk factors and outcomes in autism spectrum disorder: is there evidence for resilience? *Brit Med J* 2020;**368**:l6880.
12. Bradshaw J, Klin A, Evans L, et al. Development of attention from Birth to 5 months in infants at risk for autism spectrum disorder. *Dev Psychopathol* 2019;**32**:491-501.
13. Feldman R. Parent-infant synchrony and the construction of shared timing: physiological precursors, developmental outcomes, and risk conditions. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;**48**:329-54.
14. Stern D. *Le monde interpersonnel du nourrisson. Le fil rouge*;2003.
15. Klin A, Shultz S, Jones W. Social visual engagement in infants and toddlers with autism: early developmental transitions and a model of pathogenesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2015;**50**:189-203.
16. Constantino JN, Kennon-McGill S, Weichselbaum C, et al. Infant viewer of social scenes is under genetic control and is atypical in autism. *Nature* 2017;**547**:340-4.
17. Pierce K, Marinero S, Havin R, et al. Eye tracking reveals abnormal visual preference for geometric images as an early biomarker of an autism spectrum disorder subtype associated with increased symptom severity. *Biol Psychiatry* 2016;**79**:657-66.
18. Robertson C, Baron-Cohen S. Sensory perception in autism. *Nat Rev Neurosci* 2017;**18**:671-84.
19. Bargiachini A. Les signes précoces d'autisme. *PSN* 2011;**9**:19-30.
20. Ozonoff S, Gangi D, Hanzel EP, et al. Onset patterns in autism : variation across informants, methods, and timing. *Autism Res* 2018;**11**:788-97.
21. Saint Georges Chaumet C. Dynamique, synchronie, réciprocité et mammansais dans les interactions des bébés autistes à travers des films familiaux [thèse]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI 2011.
22. Ouss-Ryngaert L. Le diagnostic précoce de l'autisme. *Med Ther Pédiatrie* 2012;**15**:225-30.
23. Lignes directrices du collège des médecins du Québec et de l'ordre des psychologues du Québec. Les troubles du spectre de l'autisme l'évaluation clinique. Collège des médecins du Québec;2012.
24. Beaud L, Quentel J. Information et vécu parental du diagnostic de l'autisme. I. Premières identifications et nature des premières inquiétudes. *Ann Med Psychol* 2011;**169**:54-62.
25. Chabane N. Le diagnostic précoce dans les troubles du spectre autistique. *Ann Med Psychol* 2012;**170**:462-66.
26. Bonnet-Brilhault B. Interventions ultra-précoce dans les troubles du spectre de l'autisme. *Eur Psychiatry* 2015;**30**:70-1.
27. Golse B. Autisme infantile: dépistage et prévention. *Psychiatr Enfant* 2003;**46**:381-93.
28. Meng-Chuan L, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet* 2014;**383**:896-9.
29. Landa R. Efficacy of early interventions for infants and young children with, and at risk for, autism spectrum disorders. *Int Rev Psychiatry* 2018;**30**:25-39.
30. KCE centre fédéral d'expertise des soins de santé. 2014. Disponible : <https://kce.fgov.be/report/233B>. Dernière consultation le 30/03/2021.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr J. Guilbaud, Service de Pédiopsychiatrie, Petit Bourgogne-Service Caktus, Liège, Belgique.

Email : julie.guilbaud@student.uliege.be