

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Comportements-défis dans les troubles du neurodéveloppement de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte : trouble du spectre de l'autisme, trouble du développement intellectuel, et maladies rares à expression psychiatrique

**Centre de Référence des Maladies Rares à Expression Psychiatrique (Pr David Cohen)
Hôpital Pitié-Salpêtrière – Paris
Filière DéfiScience**

PNDS coordonné par le Dr Cora Cravero

Décembre 2025

Texte du PNDS

Le PNDS est téléchargeable sur le site du Centre de Référence des Maladies Rares à expression psychiatrique PsyRare (<https://ideal.aphp.fr/>) et sur le site de la Filière DéfiScience (<http://www.defiscience.fr/>)

Sommaire

<u>LISTE DES ABREVIATIONS.....</u>	<u>5</u>
<u>SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT.....</u>	<u>8</u>
<u>TEXTE DU PNDS</u>	<u>11</u>
<u> 1. INTRODUCTION</u>	<u>11</u>
<u> 2. OBJECTIFS DU PNDS.....</u>	<u>12</u>
<u> 3. DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE</u>	<u>13</u>
<u> 3.1. OBJECTIFS.....</u>	<u>13</u>
<u> 3.2. PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)</u>	<u>13</u>
<u> 3.3. CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC.....</u>	<u>14</u>
<u> 3.3.1. DE TROUBLE DU SPECTRE DE L'AUTISME (TSA)</u>	<u>14</u>
<u> 3.3.2. DE TROUBLE DU DEVELOPPEMENT INTELLECTUEL (TDI)</u>	<u>14</u>
<u> 3.3.3. DE MALADIE RARE</u>	<u>14</u>
<u> 3.3.4. DE PROBLEMES GRAVES DU COMPORTEMENT OU COMPORTEMENTS-DEFIS (CD).....</u>	<u>15</u>
<u> 3.3.5. PRINCIPALES PRESENTATIONS CLINIQUES.....</u>	<u>19</u>
<u> 3.3.6. ANNONCE DU DIAGNOSTIC ET INFORMATION DU PATIENT.....</u>	<u>21</u>
<u> 3.4. CONDITIONS DE PRODUCTION D'UN CD ET RAISONNEMENT CLINIQUE GENERAL</u>	<u>22</u>
<u> 3.5. ÉVALUATION DE LA SEVERITE / RECHERCHE DE TROUBLES ASSOCIES (COMORBIDITES) / EVALUATION DU PRONOSTIC</u>	<u>24</u>
<u> 3.5.1. RECHERCHE DE TROUBLES ASSOCIES NON PSYCHIATRIQUES (SOMATIQUES OU ORGANIQUES)</u>	<u>25</u>
<u> 3.5.2. RECHERCHE DE TROUBLES ASSOCIES PSYCHIATRIQUES.....</u>	<u>28</u>
<u> 3.6. CD SPECIFIQUES ET MALADIES RARES D'ORIGINE GENETIQUE.....</u>	<u>31</u>
<u> 3.7. ÉCHELLES DE DIAGNOSTIC (BILAN INITIAL) ET DE SUIVI DES CD</u>	<u>32</u>
<u> 4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....</u>	<u>33</u>
<u> 4.1. OBJECTIFS.....</u>	<u>33</u>
<u> 4.2. PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)</u>	<u>33</u>
<u> 4.3. RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES PROFESSIONNELLES (RBPP) DANS LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE SPECIFIQUE DU TSA, ET DU TDI.....</u>	<u>35</u>
<u> 4.4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES CD (PHARMACOLOGIQUE ET AUTRE)</u>	<u>36</u>
<u> 4.4.1. NON PHARMACOLOGIQUE</u>	<u>36</u>
<u> 4.4.1.1. LES INTERVENTIONS COMPORTEMENTALES.....</u>	<u>36</u>
<u> 4.4.1.2. LES AUTRES INTERVENTIONS</u>	<u>37</u>
<u> 4.4.2. PHARMACOLOGIQUE</u>	<u>37</u>
<u> 4.4.2.1. CONTEXTE GENERAL</u>	<u>37</u>

4.4.2.2. LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX POUR LES CD DANS LES TSA, TDI ET MALADIES RARES EVALUÉS DANS DES ESSAIS CONTROLES RANDOMISÉS (ECR).....	38
4.4.2.3. LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX TRAITANT LA OU LES ÉTILOGIES SOUS-TENDANT LES CD DANS LES TSA, TDI ET MALADIES RARES	40
4.4.2.4. LES TRAITEMENTS SPECIFIQUES DE LA MALADIE RARE	41
4.5. MISE EN PLACE D'UN CADRE D'INTERVENTION PERMETTANT DE CONTENIR LE RISQUE DE BLESSURES INHERENT A LA CRISE COMPORTEMENTALE	42
4.5.1. STRATEGIES DE PREVENTION, DE DESAMORÇAGE, ET D'INTERVENTION LORS D'UNE CRISE COMPORTEMENTALE	42
4.5.2. ALTERNATIVES AUX MESURES D'ISOLEMENT ET DE CONTENTION	43
4.5.2.2. RECOURS A DES EQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE (PATIENTS, SOIGNANTS), D'APRES LE CONCEPT DE VULNERABILITE PARTAGEEE	44
4.6. RAISONNEMENT INTEGRATIF : UN CADRE D'EVALUATION ET DE SOINS MULTIMODAL (CF. ORGANIGRAMME DECISIONNEL, ANNEXE 3)	46
4.7. ÉDUCATION THERAPEUTIQUE	47
4.8. RECOURS AUX ASSOCIATIONS DE PARENTS ET DE PATIENTS.....	47
5. SUIVI.....	47
5.1. OBJECTIFS.....	47
5.2. PROFESSIONNELS IMPLIQUES (ET MODALITES DE COORDINATION)	48

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Démarche à adopter face à des comportements-défis du sujet avec trouble du spectre de l'autisme et trouble du développement intellectuel associé, avec ou sans maladie rare connue	10
Figure 2 : Principales manifestations des CD.....	15
Figure 3 : Blessures des patients et des membres du personnel dans un contexte de CD.	17
Figure 4 : Déroulement d'une crise comportementale	20
Figure 5 : Réseau des situations complexes en autisme en Ile-de-France autour du dispositif UMI-USIDATU-URAT-UR	34
Figure 6 : Principaux niveaux de prévention et d'intervention face aux CD associés au TSA/TDI	43
Figure 7 : Équipements de protection pour les patients (ex : casques de protection, moulages, mitaines) et les soignants (ex : casques de protection, bouclier, mitaines, manchettes).....	46

ANNEXE 1. LISTE DES PARTICIPANTS.....50

ANNEXE 2. COORDONNEES DES CENTRES DE REFERENCE, DE COMPETENCE ET DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS53

<u>ANNEXE 3. ORGANIGRAMME DECISIONNEL EN VUE DE LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE</u>	<u>54</u>
<u>ANNEXE 4. DISPOSITIFS SOMATIQUES REPERTORIES SUR LE TERRITOIRE NATIONAL ...</u>	<u>55</u>
<u>ANNEXE 5. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE SELON LA SEMEIOLOGIE DES TROUBLES DU COMPORTEMENT DU SUJET AVEC TSA/TDI NON VERBAL OU PAUCI-COMMUNICANT : PRINCIPALES COMORBIDITES SOMATIQUES ET PSYCHIATRIQUES REPERABLES</u>	<u>60</u>
<u>ANNEXE 6. INTERVENTIONS THERAPEUTIQUES NON MEDICAMENTEUSES DANS LES CD CHEZ LES SUJETS (ENFANTS, ADOLESCENTS, ADULTES) AVEC TSA, TDI ET/OU MALADIES RARES</u>	<u>62</u>
<u>ANNEXE 7. INTERVENTIONS MEDICAMENTEUSES DANS LES CD</u>	<u>63</u>
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</u>	<u>67</u>

Liste des abréviations

ABA	Applied Behavior Analysis (analyse appliquée du comportement)
ABC	Aberrant Behavior Checklist (grille de recueil des comportements aberrants)
ACPA	Analyse Chromosomique sur Puce à ADN
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
ADNP	Activity-Dependent Neuroprotective Protein (protéine neuroprotectrice dépendante de l'activité)
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANESM	Agence Nationale de l'Évaluation et de la qualité des établissements et Services sociaux et Médico-sociaux
ANM	Académie Nationale de Médecine
ARS	Agence Régionale de Santé
ASSTSAS	Association paritaire pour la Santé et la Sécurité du Travail du Secteur des Affaires Sociales
BARR	Brief Assisted Required Relaxation (relaxation brève requise assistée)
BPI-01	Behavior Problems Inventory
CAA	Communication Alternative et Améliorée/Augmentée (CAA)
CAJ	Centre d'Accueil de Jour
CAJM	Centre d'Accueil de Jour Médicalisé
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CD	Comportements-Défis
CDA	Centre Diagnostique Autisme
CEEA	Centre d'Expertise Autisme Adultes
CGI-I	Clinical Global Impression – Improvement scale
CGLPL	Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté
CH	Centre Hospitalier
CHS	Centre Hospitalier Spécialisé
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
CMP	Centre Médico-Psychologique
CMPP	Centre Médico-Psycho-Pédagogique
CNA	Centre du Neurodéveloppement Adulte
CNRHR	FAHRES Centre National de Ressources Handicaps Rares-Epilepsies Sévères (Fédération d'Associations Handicap Rare et Epilepsie Sévère)
CNSA	Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie
CRA	Centre de Ressources Autisme
CRAIF	Centre de Ressources Autisme Ile-de-France
CTIS	Clinical Trials Information System
DIA TND	Délégation Interministérielle à la stratégie Autisme et Troubles du Neuro-développement
DIH	Dispositif Intégré Handicap
DSM-5-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition Text Revision (5 ^{ème} Edition Révisée du Manuel Diagnostique et Statistique en Santé Mentale)
ECPA	Echelle Comportementale de la Personne Agée non communicante
ECR	Essai Contrôlé Randomisé
ECT	ElectroConvulsivoThérapie
EDAAP	Evaluation Douleur Adolescent Adulte Handicapé
EDD	Evaluation de l'expression de la Douleur chez les sujets Dyscommunicants
EFAAR	Evaluation de la Fragilité chez des Adultes avec Autisme et Retard mental avançant en âge
EGCP-II-R	Echelle d'évaluation globale de la gravité des comportements problématiques II – version révisée
EMS	Etablissements Médico-Sociaux

EPI	Equipements de Protection Individuelle
EPOCAA	Echelle pour l'observation des comportements d'adultes avec autisme
EPS	Etablissement Public Spécialisé
EPSA	Echelle des Particularités Sensori-psychomotrices dans l'Autisme
ERHR	Equipe Relais Handicaps Rares
ESDDA	Echelle Simplifiée d'évaluation de la Douleur chez les personnes Dyscommunicantes avec trouble du spectre de l'autisme
ESSMS	Etablissements et Services Sociaux et Médico-Sociaux
ETP	Education Thérapeutique pour les parents de Patients
FAM	Foyer d'Accueil Médicalisé
FDA	Food and Drug Administration
FLACC-r	Faces Legs Activity Cry Consolability-revised
FSMR	Filières de Santé Maladies Rares
GED-DI	Grille d'Evaluation de la Douleur-Déficience Intellectuelle
HAS	Haute Autorité de Santé
HSQ-ASD	Home Situations Questionnaire-Autism Spectrum Disorder (questionnaire des situations à domicile – modifié pour l'autisme)
IDEAL	Institut du Développement de l'Enfant et de l'Adolescent
IEM	Institut d'Education Motrice
IMC	Indice de Masse Corporelle
IME	Institut Médico-Educatif
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IPA	Infirmier en Pratique Avancée
ISRS	Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine
MAS	Maison d'Accueil Spécialisé
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
N	Nombre
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NMDAr	N-méthyl-D-aspartate receptor (récepteur au N-méthyl-D-aspartate)
OR	Odd Ratio
PAMS	Programme Autisme avec une Méthode Structurée
PBS	Positive Behavioral Support (soutien positif au comportement)
PCMA	Professional Crisis Management Association (association de gestion professionnelle des crises)
PCO	Plateforme de Coordination et d'Orientation
PCPE	Pôle de Compétences et de Prestations Externalisées
PDAP	Plateforme de Diagnostic Autisme de Proximité
PECS	Picture Exchange Communication System (dispositif de communication par échange d'images)
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PMI	Protection Maternelle et Infantile
PDP	Profil Douleur Pédiatrique
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QTc	Intervalle QT corrigé
RBPP	Recommandations de Bonnes Pratiques Professionnelles
SESSAD	Service d'Éducation Spéciale et de Soins A Domicile
SFPEADA	Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées
STOMP	Stopping Over Medication of People with a learning disability, autism or both
TEACCH	Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped Children (traitement et éducation des enfants autistes ou souffrant de handicaps de communication apparentés)
TDAH	Trouble de Déficit de l'Attention avec Hyperactivité
TDI	Trouble du Développement Intellectuel

TND	Troubles du Neuro-Développement
TOC	Trouble Obsessionnel-Compulsif
TSA	Trouble du Spectre de l'Autisme
TSA/TDI	Trouble du Spectre de l'Autisme et Trouble du Développement Intellectuel associés
UMI	Unité Mobile Interdépartementale
UR	Unité Résidentielle
URAT	Unité Renforcée d'Accueil de Transition
URA(PT)	Unité de la Réponse Accompagnée (Pour Tous)
USIDATU	Unité Sanitaire Interdépartementale d'Accueil Temporaire d'Urgence

Synthèse à destination du médecin traitant

Introduction

Les comportements-défis (CD) désignent des problèmes graves du comportement (autoagressivité/automutilations, hétéroagressivité, crises clastiques, troubles sévères du sommeil ou de l'alimentation, comportements sexuels inappropriés, catatonie...) qui peuvent être observés chez des patients présentant un trouble du neurodéveloppement (TND), en particulier dans les formes sévères de trouble du spectre de l'autisme (TSA) et/ou de trouble du développement intellectuel (TDI), et chez les patients atteints de maladies rares à expression psychiatrique.

Ces comportements peuvent dans certains cas apparaître dès la petite enfance, persister au long de la vie et s'aggraver à certaines périodes (adolescence, transition vers l'âge adulte), ou exister de manière plus circonscrite dans le temps. Ils constituent un obstacle majeur à l'autonomie, à l'inclusion sociale, et à la qualité de vie de la personne et de son entourage. Leur origine est multifactorielle : causes développementales s'expliquant par des spécificités propres au TSA/TDI et à la maladie rare (ex : causes sensorielles, liées à la sensorimotricité, à la communication), causes somatiques, psychiatriques, environnementales (ex : liées à la qualité de l'accompagnement), iatrogènes (dues à des effets indésirables des traitements psychotropes, notamment antipsychotiques, benzodiazépines, voire antiépileptiques, psychostimulants, antidépresseurs...). Une douleur non exprimée, une comorbidité non diagnostiquée ou un changement dans l'environnement peuvent en être les déclencheurs.

Caractéristiques des CD et diagnostic

- Lorsque les CD représentent des gestes isolés, ponctuels, contextualisés, ils s'inscrivent le plus souvent dans un registre développemental et/ou environnemental. Ils nécessitent avant tout une approche psycho-éducative, en psychomotricité et en orthophonie/communication, ainsi qu'une orientation et une prise en charge institutionnelle adaptée aux capacités, aux besoins et aux spécificités du sujet.
- Lorsque le sujet est dans un état de pré-crise permanent et que les CD constituent des crises comportementales sévères, à répétition, associant un ou plusieurs des signes suivants :
 - comportements persistants, fréquents et intenses, inadaptés au contexte ;
 - rupture de fonctionnement avec l'état antérieur ;
 - régression comportementale ou perte d'acquis ;
 - troubles sévères des fonctions instinctuelles (alimentation, propreté, sommeil, sexualité) ;
 - changements moteurs ou posturaux évocateurs d'une catatonie,il s'agit d'une décompensation cognitivo-comportementale. Il faut rechercher dans ce cas des troubles associés somatiques (douleur, épilepsie), psychiatriques, éventuellement iatrogéniques, et les traiter, avant de réévaluer les dimensions développementales et environnementales. Les situations de décompensation cognitivo-comportementale nécessitent avant tout une approche médicale, puis dans un second temps une approche psycho-éducative, en psychomotricité et en orthophonie/communication, ainsi qu'une orientation et une prise en charge institutionnelle adaptée aux capacités, aux besoins et aux spécificités du sujet.

Le diagnostic repose sur la prise en compte du fonctionnement développemental, sur l'analyse fonctionnelle du comportement et sur une évaluation médicale complète (clinique, biologique, imagerie si besoin). Il n'existe pas de biomarqueurs des CD, mais un bilan étiologique génétique, neurométabolique, auto-immun, et/ou inflammatoire peut être indiqué en cas de suspicion de maladie rare sous-jacente.

Prise en charge

La prise en charge doit être pluridisciplinaire et individualisée, mobilisant généralistes, (pédo)psychiatres, (neuro)pédiatres, (neuro)psychologues, orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, éducateurs spécialisés, infirmiers, assistants de service social, animateurs, travailleurs sociaux... Les parents, les professionnels familiers, et autres figures

d'attachement de l'enfant ou de l'adulte présentant des CD, doivent être impliqués dans le processus diagnostique, la prise en charge et les mesures de prévention à mettre en œuvre.

Le médecin traitant ou le pédiatre assure le suivi de proximité en lien avec les centres de référence ou de compétence (ex : Centre de Ressources Autisme, Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles, Centre de Référence PsyRare des maladies rares à expression psychiatrique), selon la situation. Les unités mobiles interdépartementales (UMI) peuvent être sollicitées en Ile-de-France (situations complexes en TSA/TDI), l'équipe relais handicap rare sur le territoire national (ERHR) (maladie rare et/ou TSA et/ou TDI avec déficiences sensorielles), ou encore les équipes mobiles régionales spécialisées TSA et/ou TDI lorsqu'elles existent.

Le suivi doit comporter :

Chez l'enfant et l'adolescent :

- surveillance du développement psychomoteur, langagier, et affectif ;
- dépistage des troubles sensoriels, troubles du sommeil, épilepsie ;
- soutien parental et orientation vers les structures éducatives adaptées ;
- interventions développementales (ex : travail sensori-psychomoteur, d'intégration sensorielle, et tonico-émotionnel en psychomotricité ; communication alternative améliorée/augmentée en orthophonie ; interventions psycho-éducatives au plus près des âges de développement cognitif, socio-adaptatif, émotionnel du jeune) et comportementales, précoces et individualisées ;
- évaluation des comorbidités somatiques et psychiatriques ;
- ALD et actualisation régulière du dossier MDPH.

Chez l'adulte :

- soutien parental et accompagnement médico-social avec aide à une orientation adaptée si ce n'est fait (inclusion, autonomie, hébergement) ;
- interventions développementales et comportementales individualisées adaptées aux âges de développement cognitif, socio-adaptatif, et émotionnel de la personne ;
- évaluation des comorbidités somatiques et psychiatriques ;
- dépistage du vieillissement prématûr et de la fragilité.

Un suivi en centre de référence ou de compétence est recommandé :

- au minimum une fois par an pendant l'enfance et l'adolescence ;
- en cas d'aggravation comportementale ou de décompensation ;
- lors des transitions de parcours (ex : scolarité et éducation nationale/médico-social, passage à l'âge adulte, changement de lieu de vie/de soins).

Un organigramme décisionnel oriente les démarches diagnostiques et thérapeutiques (Annexe 3). Les grandes lignes directrices sont résumées ci-dessous (Figure 1).

Rôle du médecin généraliste

Le médecin traitant joue un rôle essentiel dans :

- le repérage précoce des CD et l'orientation vers les centres et/ou les réseaux spécialisés ;
- le soutien des familles pendant la démarche diagnostique et thérapeutique ;
- la coordination de la prise en charge avec les spécialistes : suivi de la croissance, du développement pubertaire, du sommeil, des apprentissages, détection de comorbidités (épilepsie, douleur, dépression...), suivi des traitements ;
- le suivi des comorbidités somatiques et la reconnaissance individualisée des signes d'inconfort ;
- l'organisation des soins éducatifs et rééducatifs, en lien avec l'école, la MDPH, les structures médico-sociales ;
- la surveillance de la médication (psychotropes) et la limitation de la polymédication ;
- la vigilance face à l'apparition de complications ou au risque de dérive dans les pratiques (rupture de soins, rupture institutionnelle, isolement, contention, sédation non justifiée).

Informations complémentaires et contacts utiles

Filière DéfiScience : <http://www.defiscience.fr/> Orphanet : <https://www.orpha.net/>

Centres de Référence PsyRare (Maladies Rares à Expression Psychiatrique) :

Coordonnateur national, CRMR PsyRare, Pr David Cohen, Paris ; <https://ideal.aphp.fr/>

Coordonnées des centres de référence et de compétence (Annexe 2)

Associations de patients (Annexes 1 et 2)

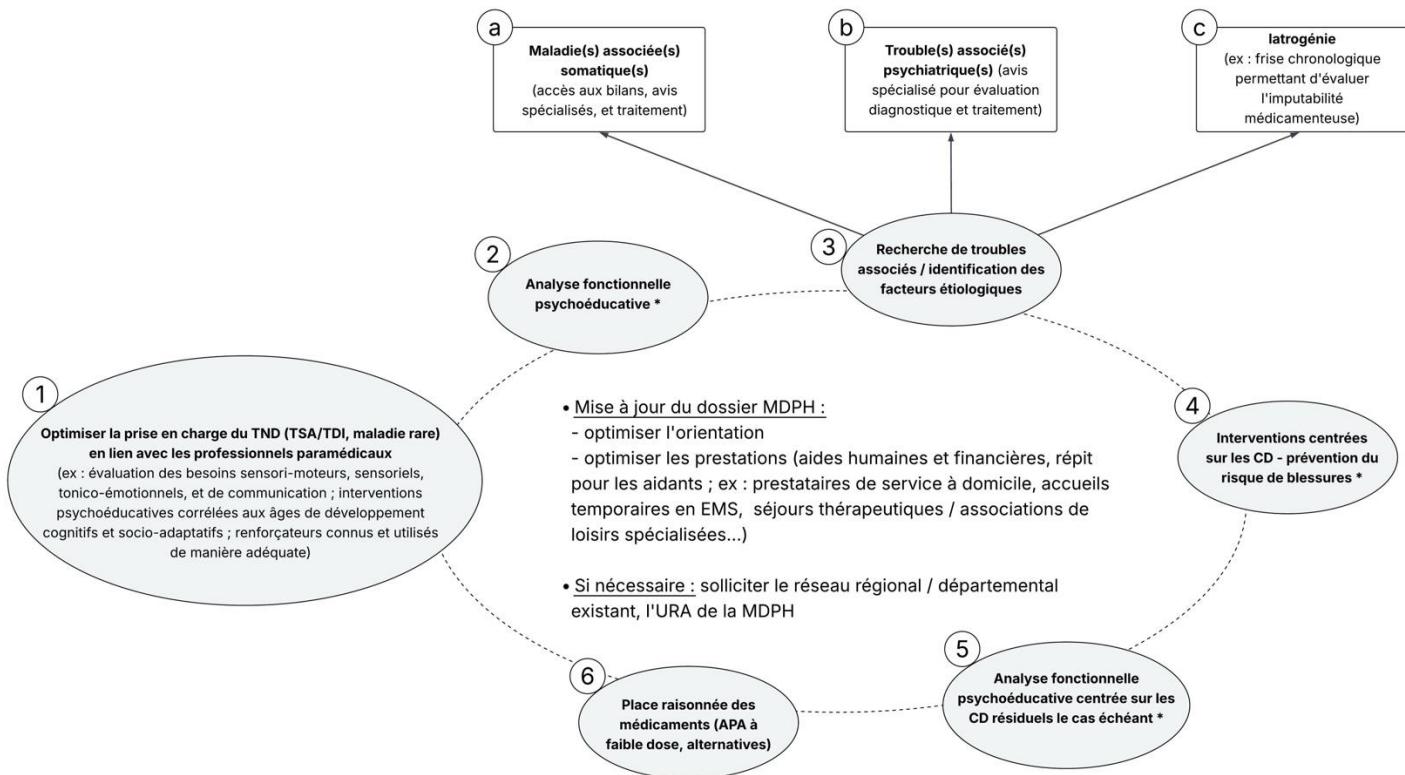


Figure 1 : Démarche à adopter face à des comportements-défis du sujet avec trouble du spectre de l'autisme et trouble du développement intellectuel associé, avec ou sans maladie rare connue

APA : antipsychotique atypique ; CD : comportements-défis ; EMS : établissement médico-social ; MDPH : maison départementale des personnes handicapées ; TDI : trouble du développement intellectuel ; TND : trouble du neurodéveloppement ; TSA : trouble du spectre de l'autisme ; URA : unité de la réponse accompagnée pour tous

* coordination réalisée avec les équipes médico-sociale (voire sanitaire) existantes

Texte du PNDS

1. Introduction

Les comportements-défis (CD) chez les enfants, adolescents, et adultes atteints de troubles du neurodéveloppement (TND) représentent des problèmes graves du comportement, comme les comportements d'autoagressivité ou automutilations, l'hétéro-agressivité, les crises clastiques majeures (ex : agitation psychomotrice majeure, crises de colère, cris, jets/bris d'objets), les problèmes sévères des fonctions instinctuelles (du sommeil, de l'alimentation dont le pica, de la propreté, de la sexualité) (ANESM, 2017), et la catatonie.

Les CD ont un impact négatif majeur sur la vie des personnes atteintes de TND. Ils sont à l'origine de limites aux possibilités d'éducation (Matson & Nebel-Schwalm, 2007), et à l'indépendance fonctionnelle (Schwartz et al., 2016; Tomlinson et al., 2014), d'un risque de surprescription de médicaments psychotropes (Valdovinos, 2019) et d'un risque de recours à des pratiques restrictives (Jonker et al., 2024). Ils peuvent également causer un impact négatif majeur sur les membres de la famille, en étant associés à une augmentation des problèmes de santé physiques et psychiques de l'entourage familial, et du coût des soins (Baker et al., 2003; Einfeld et al., 2010; Eisenhower et al., 2013; Neece et al., 2010). Ils contribuent également à l'usure des professionnels (Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2014), et sont à l'origine d'une grande partie des orientations en milieu sanitaire de ces personnes (Guinchat et al., 2015; Rutter, 2005; Tsakanikos, Sturmey, et al., 2007).

Leurs causes sont extrêmement diverses, en particulier dans les cas sévères de trouble du spectre de l'autisme (TSA) et de trouble du développement intellectuel (TDI) associés (TSA/TDI), et dans le cadre (ou non) d'une maladie rare. Les facteurs étiologiques des CD incluent des conditions médicales associées ou comorbidités, qui peuvent être organiques (ex : douleur, épilepsie), psychiatriques (se surajoutant alors au TSA/TDI), et bien souvent intriquées (Guinchat et al., 2015; Guinchat, Cravero, et al., 2020). Les sujets peuvent ressentir une douleur parfois intense provenant de sources et de réactions idiosyncrasiques, mais avoir du mal à la localiser et à la communiquer de manière appropriée, même si la réponse physiologique à la douleur est adéquate (Tordjman et al., 2009). Il peut aussi s'agir de comportements en lien avec une communication inappropriée (ou communication déviante) avec l'entourage familial ou éducatif, installée depuis de nombreuses années.

Le traitement des CD dans cette population est complexe (Guinchat, Cravero, et al., 2020; Tanwar et al., 2017). En raison de leur gravité (intensité, fréquence, durée et/ou localisation), ces comportements entraînent souvent des situations dramatiques, pouvant parfois mettre en jeu le pronostic vital. Les traitements des CD comprennent des interventions développementales, comportementales et environnementales, ainsi que des interventions médicamenteuses, en limitant la iatrogénie des prescriptions. Les interventions médicamenteuses peuvent agir de manière symptomatique sur les CD ; elles présentent également et notamment un intérêt lorsqu'elles traitent de manière ciblée des étiologies psychiatriques et/ou médicales non psychiatriques associées, préalablement identifiées. Parmi les médicaments psychotropes, ce sont principalement des sédatifs (antihistaminiques, benzodiazépines), des stabilisateurs de l'humeur (ou thymorégulateurs) et des antipsychotiques qui ont été évalués dans l'indication d'améliorer les CD. À ce jour, seuls deux antipsychotiques atypiques (la rispéridone et l'aripiprazole) ont montré une efficacité à court terme et ont été approuvés aux États-Unis (pas en France) pour traiter l'irritabilité et les troubles du comportement associés au TSA (sans précision du niveau cognitif ou socio-adaptatif et d'une association au TDI) (Cohen et al., 2013; Deb et al., 2023; Iffland et al., 2023; Liang et al., 2022; Maniram et al., 2022; Salazar de Pablo et al., 2023). Pourtant, si les essais cliniques ont évalué un éventail d'options thérapeutiques, il existe un contraste entre les nombreuses options hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) (LeClerc & Easley, 2015) et le peu d'essais contrôlés randomisés (ECR) concluants. Le traitement de première intention des CD devrait comprendre une prise en charge développementale adéquate, environnementale et fonctionnelle, associée à une intervention comportementale intensive (Frazier et al., 2010). Une hiérarchisation des interventions

après évaluation diagnostique basée sur la sémiologie des CD est primordiale, et guide les interventions thérapeutiques. Dans certaines situations résistantes relevant d'indications cliniques précises, la clozapine (Lambrey et al., 2010), et même l'électroconvulsivothérapie (ECT) (Consoli et al., 2013; Wachtel & Hagopian, 2006) représentent des options possibles. Une hospitalisation en unité neurocomportementale spécialisée utilisant un cadre systématique d'exploration des troubles associés et une approche de soins multidisciplinaires peut également être recommandée (Guinchat et al., 2015; Guinchat, Cravero, et al., 2020; Royal College of Psychiatrists, 2013; Wachtel & Hagopian, 2006). Diagnostiquer et traiter des troubles associés spécifiques prédit une meilleure évolution clinique avec une amélioration des CD (Guinchat et al., 2015).

Ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) repose sur une revue extensive de la littérature, complétée par notre expertise clinique auprès de ces patients. Nous présenterons les approches diagnostiques et les approches thérapeutiques disponibles ayant été évaluées dans des études cliniques axées sur les CD chez les personnes atteintes de TSA/TDI, dans le cadre d'une maladie rare connue ou non, vie entière (enfants, adolescents, adultes). Ce PNDS ne se centre pas sur les CD des sujets avec TSA qui ne présentent pas de déficience significative du fonctionnement intellectuel, ni sur ceux des sujets atteints de TDI sans autisme. Cependant, dans ce dernier cas notre raisonnement reste en bonne partie valable et l'organigramme décisionnel que nous proposons peut constituer une aide à la réflexion. Nous distinguerons principalement les traitements non pharmacologiques d'une part, et les prescriptions médicamenteuses d'autre part. La prise en charge des CD dans cette population nécessite de comprendre le sens des CD (ou du moins les symptômes, les états mentaux ou encore la fonction de communication ou de régulation sensorielle ou sensorimotrice qui les sous-tendent) et la multiplicité de leurs facteurs étiologiques. La mise en évidence des facteurs étiologiques implique un cadre thérapeutique garantissant la continuité de l'accompagnement. Ce cadre permet d'observer et d'agir sur les CD afin de définir les déterminants qui les constituent, tout en assurant la sécurité du sujet et de ses accompagnants. Il assure la continuité du lien, plutôt que le recours à des mesures de contrainte préventives. Nous définirons ce cadre d'intervention dans les situations complexes, en soulignant l'importance des approches développementales et dimensionnelles (et non dans les situations de comportements problématiques uniquement dus à un manque ou une inadéquation des soins aux besoins spécifiques développementaux), et nous présenterons les causes les plus fréquentes des CD. Nous aborderons également les modalités de gestion des comportements agressifs et du risque de blessures inhérent à la crise comportementale, les alternatives possibles aux mesures d'isolement et de contention (ex : ergonomie et sécurité architecturales, dispositifs innovants et équipements de protection individuelle pour les patients et les professionnels, formation théorique et pratique des professionnels aux techniques de gestion des crises et des troubles du comportement). Enfin, nous listerons au cours de ce PNDS les acteurs, les professionnels et les dispositifs impliqués dans les situations cliniques de CD dans les TSA/TDI et les maladies rares sur le territoire national.

2. Objectifs du PNDS

L'objectif de ce PNDS est d'expliciter pour les professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient avec TND sévère (TSA/TDI, maladie rare) et CD. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de ces patients présentant des CD sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue par l'AMM, ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires aux soins des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse primaire d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil de la sécurité sociale et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc.

Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de TSA/TDI dans le cadre d'une maladie rare identifiée ou non, présentant des CD. Il doit être régulièrement mis à jour en fonction des données nouvelles scientifiquement validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du réseau PsyRare et de la filière DéfiScience (<http://www.defiscience.fr>). Cependant, pour aider le lecteur à retrouver un article sans avoir à consulter l'argumentaire, les références bibliographiques sont citées au fil du texte et listées par ordre alphabétique à la fin du présent document.

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1. Objectifs

Préciser les diagnostics de TSA, de TDI, de maladie rare, et de CD.

Détailler la teneur des CD (séméiologie détaillée, contexte, durée, fréquence, intensité, chronologie, évolutivité, conséquences, facteurs d'aggravation et/ou d'amélioration repérés) afin d'élaborer des hypothèses diagnostiques sur les facteurs étiologiques de vulnérabilité, précipitants, et de maintien des CD.

3.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

1^{ère} ligne : médecin traitant, pédiatre, médecin de PMI, infirmier en pratique avancée (IPA)

2^{ème} ligne : neuropédiatre, pédopsychiatre, psychiatre, neurologue, professionnels de CAMSP, CMP, CMPP, PDAP et PCO, structures médico-sociales d'accompagnement (ex : SESSAD, IME, IEM, CAJ, CAJM, FAM, MAS...)

3^{ème} ligne :

- centres ressource autisme/centres de diagnostic et d'évaluation en autisme (ex : CRA/CDA, CNA, CEEA...)
- centres d'excellence en autisme et TND (hôpital universitaire Robert Debré à Paris, hôpitaux universitaires de Strasbourg, CHRU de Tours, CH Le Vinatier à Lyon, CHU de Montpellier, CHU de Bordeaux) ; centres de compétence et de référence des maladies rares à expression psychiatrique (PsyRare), filière de santé DéfiScience, cartographie sur le territoire national : <https://defiscience.fr/la-filiere/centres-de-reférence-et-de-competence/> ; centres de compétence et de référence des troubles du comportement d'origine génétique (GénoPsy), filière de santé AnDDI-rares : <https://anddi-rares.org/>
- réseau spécifique UMI, USIDATU-IDEAL en Ile-de-France (cf. infra, paragraphe 4.2., Figure 4)

Où réaliser des évaluations somatiques en Ile-de-France :

- Plateformes HandiConsult :
- Centre de consultation et de diagnostic des douleurs et soins somatiques, CHS Barthélémy Durand, Étampes (91)
- Handiconsult 78, CH de Plaisir, Yvelines (78)
- Handiconsult NOVO, Hôpital NOVO d'Aincourt, Val d'Oise (95)
- Pôle Cristales, et équipe mobile de soins somatiques dédiée aux UR TSA 75-93, EPS Ville-Evrard, Neuilly-sur-Marne (93)
- Val'Consult, Institut Le Val Mandé, Saint-Mandé (94)

- Handiconsult, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Hôpital de jour, USIDATU-IDEAL, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Maison des soins du Centre Lecourbe, Fondation Saint-Jean de Dieu, Paris (75015)
- CH Louis Mourier, Colombes (92)
- CH Sud Francilien, Nemours (77)
- Rhapsod'IF (soins dentaires)
- Annuaire handigynéco (gynécologie)...

Où réaliser des soins somatiques sur l'ensemble du territoire national :

- dispositifs somatiques répertoriés sur le territoire national (**Annexe 4**)
- http://www.ch-le-vinatier.fr/documents/Documents/Offre_de_soins/liste_acces_aux_soins_somatiques.pdf

3.3. Confirmation du diagnostic

3.3.1. De Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA)

Diagnostic clinique. Cf. recommandations nationales existantes :

- HAS (2005) : Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. https://qncra.fr/wp-content/uploads/2022/01/pdf_Recommandations-2005.pdf
- HAS (2010) : Autisme et autres troubles envahissants du développement. État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/autisme_etat_des_connaissances_synthese.pdf
- HAS (2011) : Autisme et autres troubles envahissants du développement : diagnostic et évaluation chez l'adulte. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/autisme_et autres_ted_diagnostic_et_evaluation_chez_ladulte - recommandations.pdf
- HAS (2018a) : Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/trouble_du_spectre_de_lautisme_de_lefant_et_ladolescent_recommandations.pdf

3.3.2. De Trouble du Développement Intellectuel (TDI)

Diagnostic clinique. Cf. recommandations nationales existantes :

- Inserm (2016) : Expertise collective Déficiences intellectuelles. <https://www.inserm.fr/expertise-collective/deficiences-intellectuelles>
- Filière DéfiScience (2022) : Guide de l'évaluation fonctionnelle multidimensionnelle dans la déficience intellectuelle. <https://defiscience.fr/app/uploads/2025/02/2022-defiscience-guide-evaluations-fonctionnelles-dans-la-di.pdf> ; version interactive : <https://guide-di.defiscience.fr>
- HAS (2022a) : L'accompagnement de la personne présentant un trouble du développement intellectuel (volet 1). Caractéristique du TDI et des troubles associés : quelques conseils pratiques d'accompagnement. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/08_tdi_guide.pdf

3.3.3. De maladie rare

- génétique :

Différentes recherches génétiques pourront être proposées sur avis spécialisé, notamment :

- o X-fra et analyse chromosomique sur puce ADN (ACPA)
- o séquençage entier de l'exome (en trio, si possible)
- o séquençage entier du génome (en trio, si possible).

- neuro-métabolique : bilan étiologique et examens complémentaires orientés par la clinique.

- auto-immune et/ou inflammatoire : bilan étiologique et examens complémentaires orientés par la clinique (ex : encéphalites à anticorps anti-NMDAr, se référer au PNDS : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3310384/fr/encephalites-a-anticorps-anti-nmdar).

3.3.4. De problèmes graves du comportement ou comportements-défis (CD)

Les CD représentent des problèmes graves du comportement socialement inacceptables, préjudiciables aux personnes, à l'entourage ou à l'environnement (agressivité, automutilations, destruction de biens...) et posent au clinicien des défis diagnostiques et thérapeutiques. Ils font partie des problèmes les plus graves et représentent des enjeux majeurs en termes d'accompagnement et de soins dans le champ des TND.

Ils sont ainsi définis dans le rapport Piveteau (2014) : « Tout ce qui constitue une gêne notable, intense, répétée, durable ou qui présente un danger pour la personne ou pour son environnement et qui compromet ses apprentissages, son adaptation et son intégration sociale » (Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2014).

La **Figure 2** précise les principales manifestations possibles, non exhaustives, considérées comme des CD (ANESM, 2017).

Domaines / catégories	Manifestations possibles du comportement
Automutilation	Se mordre, s'arracher les cheveux, se frapper la tête, se mettre le doigt dans l'œil, etc.
Hétéro agressivité	Taper, pousser, donner des coups de poings, de pieds, des claques, tirer les cheveux, etc.
Conduites d'autostimulation faisant obstacle – stéréotypies verbales et motrices excessives	Balancements, agiter une ficelle, répéter les mêmes mots, faire du bruit de manière incessante, arpenter, mouvements des mains, etc.
Destruction de l'environnement matériel	Jeter et casser des objets, déchirer les vêtements, casser les vitres, de la vaisselle, renverser des meubles, etc.
Conduites sociales inadaptées	Crier, fuguer, se déshabiller en public, s'enfuir, s'opposer de manière permanente, inhibition ou désinhibition massive, etc.
Troubles alimentaires	Hyper sélectivité, Pica (ingestion durable de substances non nutritives), obsessions alimentaires, vomissements, recherche permanente de nourriture, potomanie (besoin irrépressible de boire de l'eau), etc.

Figure 2 : Principales manifestations des CD.

ANESM, 2017.

Les CD surviennent le plus souvent dans des situations développementales complexes, avec une prévalence parmi les sujets avec TSA/TDI estimée entre 35,8% et 64,3%, avec plus de la moitié d'entre eux qui s'engagent dans plus d'un CD (Baghdadli et al., 2003; Hutchins & Prelock, 2014; Murphy et al., 2009). Ces CD constituent un obstacle majeur à l'autonomie, à l'intégration dans la communauté, et impactent la façon dont les sujets sont perçus par les autres. La sévérité (fréquence et gravité) des CD est corrélée à la fois à la sévérité de l'autisme (Baghdadli et al., 2003; Matson & Rivet, 2008) et à celle du TDI (Lundqvist, 2013; O'Brien & Pearson, 2004), et les taux de CD chez les sujets avec TSA et TSA/TDI sont plus élevés (de 10 à 15%) que chez les sujets avec un TDI seul (Alvarez-Couto et al., 2024; Emerson et al., 2001; Longuépée et al., 2019; Matson & Rivet, 2008; McCarthy et al., 2010; Rojahn et al., 2010; Underwood et al., 2010). Une étude en population clinique (N = 686 patients) a retrouvé que les adultes avec TSA/TDI présentaient quatre fois plus de CD que les adultes atteints uniquement de TDI (McCarthy et al., 2010).

Les CD peuvent être présents dès le plus jeune âge (Matson et al., 2010) et persister au long de la vie. Les automutilations, lorsqu'elles sont précoces (i.e. lorsqu'elles surviennent dans la petite enfance), sévères, et aux conséquences importantes, peuvent être en lien avec des événements périnataux (Baghdadli et al., 2003), et peuvent s'inscrire dans les particularités phénotypiques d'un

syndrome génétique (Cravero, Guinchat, Xavier, et al., 2017; Dagli et al., 1998; Fong et al., 2024; Mulder et al., 2017; Smith et al., 1993; Symons et al., 2003) ou métabolique (troubles du métabolisme des purines (ex : syndrome de Lesch-Nyhan (déficit en hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transférase) (Anderson et al., 1978; Jathar et al., 2016), déficit en créatine...) (cf. infra, corrélations génotype-phénotype, paragraphe 3.6.). Certains patients atteints d'encéphalopathies épileptiques et développementales accompagnées de TND sévères, sans préjuger de l'étiologie sous-jacente (génétique, séquelles cérébrales précoces...) présentent une autoagressivité (ex : coups portés au visage ou à la tête, main profondément enfouie dans la bouche, morsure) depuis la petite enfance, manifestations comportementales qui vont généralement persister plus tard dans la vie. D'autres s'aggravent au plan comportemental à partir de l'adolescence et à l'âge adulte. Des comportements auto- ou hétéro-agressifs peuvent parfois apparaître à cet âge, remettant en question leur maintien dans leur structure d'accueil (ex : syndrome de Dravet, syndrome de Lennox-Gastaut).

Plus généralement, la fréquence des CD augmente pendant la période de transition entre l'adolescence et le début de l'âge adulte (Murphy et al., 2005), avec une amélioration constatée chez les sujets plus âgés. Une étude (N = 281 patients) a retrouvé que les adultes de plus de 50 ans atteints de TSA/TDI présentaient moins de CD que les adultes plus jeunes avec TSA/TDI (Totsika et al., 2010).

Même si les CD sont plus fréquents chez les personnes avec TND (TSA/TDI/maladies rares) et à l'adolescence (Emerson, 2003), nombre d'entre eux ne reposent pas spécifiquement sur les spécificités comportementales du TND lui-même. Leur retentissement dépend de l'environnement dans lequel ils s'expriment, et entrave fortement le fonctionnement psychosocial et la qualité de vie. Lorsque des lésions d'automutilation ou des comportements agressifs perdurent, l'un des grands défis dans les propositions de soins repose également sur la prise en charge de leurs conséquences dramatiques, qui peuvent être multiples : séquelles esthétiques, fonctionnelles, impliquant parfois un risque vital. De plus, l'intégrité physique des soignants ou de l'entourage peut être menacée (**Figure 3**).

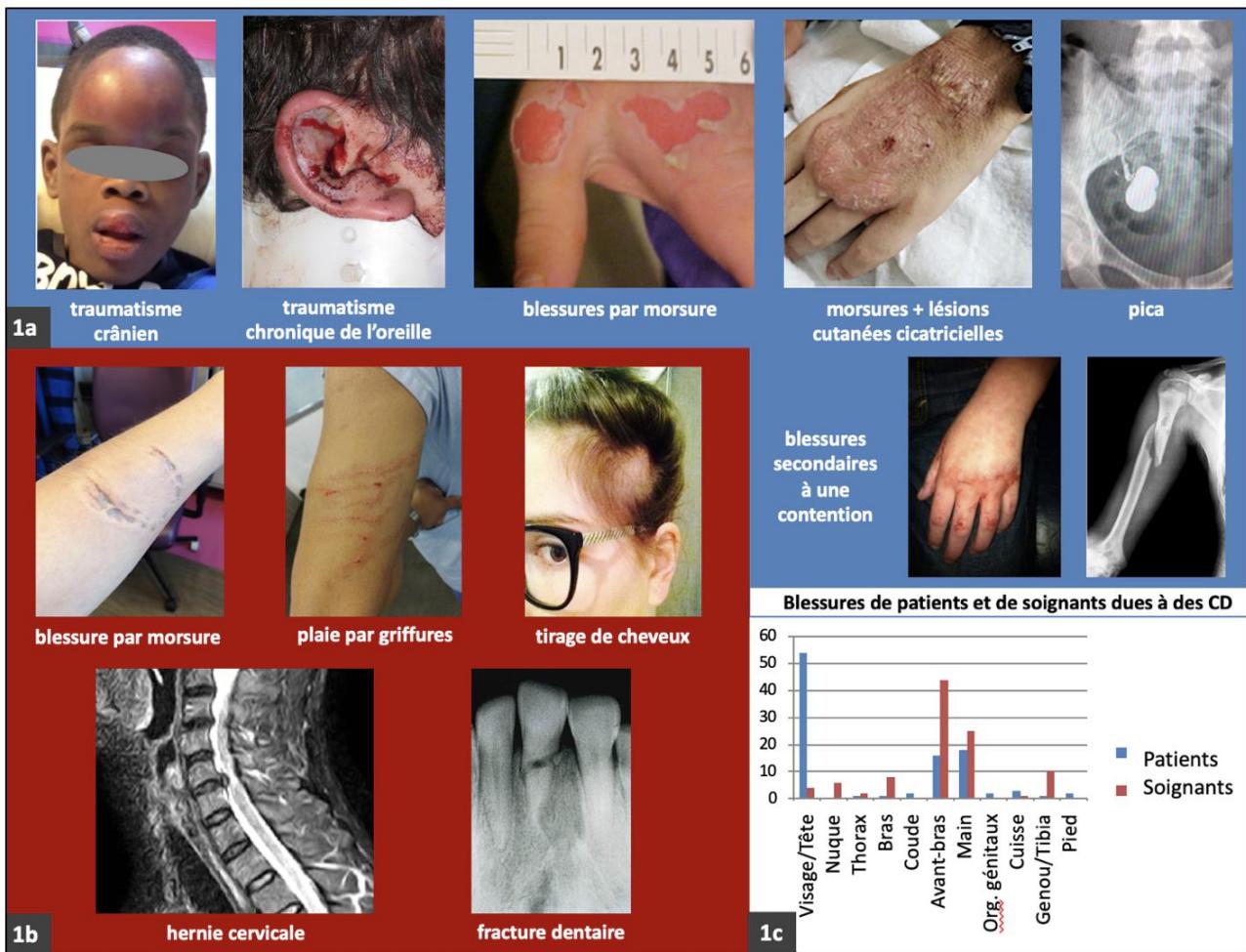


Figure 3 : Blessures des patients et des membres du personnel dans un contexte de CD.

(a) Les blessures des patients sont attestées par des photographies et des radiographies ; (b) Les blessures des membres du personnel sont attestées par des photographies et des radiographies ; (c) Répartition (en pourcentage) de la partie du corps touchée par le CD chez les patients et les membres du personnel. Données obtenues à partir d'une étude ethnographique impliquant 37 membres du personnel de trois unités neurocomportementales au Canada, en France et aux États-Unis (Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b). Adapté de Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b.
CD : comportement-défi

Quand les patients sont hospitalisés, ces CD sont associés à un risque élevé de situations dangereuses tant pour les patients que pour les soignants, et représentent une vulnérabilité partagée entre patients et professionnels (Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b; Lefèvre-Utile et al., 2022). Il est crucial de veiller à ce que cette vulnérabilité ne vienne pas rompre le processus thérapeutique ou éducatif primaire par la mise en place de mesures d'isolement et/ou de contention (physiques, mécaniques) excessives, ou encore la prescription inappropriée de médicaments psychoactifs (Robertson et al., 2000). La formation des professionnels permettant au personnel d'acquérir des compétences d'interventions à la fois stratégiques et physiques pour gérer les situations de crise semble intéressante (Diaz et al., 2021; Guinchat, Cravero, et al., 2020), même si la littérature sur le sujet est limitée (McDonnell et al., 2023).

- **Définir les défis à relever :**

La gestion d'un CD implique de se poser trois questions en parallèle. Quel est le sens du CD, sa fonction ? Parmi la multiplicité des causes possibles, lesquelles contribuent à ce cas particulier ? Quelle logique permet aux aidants de maintenir une relation avec la personne ?

- Cela soulève trois niveaux de défis :

1. A titre individuel, pour le professionnel avec ses compétences et son expertise : une description rigoureuse du comportement de la personne présentant le CD, du type de CD, de sa topographie, de sa fréquence, de son intensité, de sa durée, de son historique, de son association à d'autres CD, de son contexte d'apparition, et de ses conséquences, est nécessaire pour établir et interpréter une analyse fonctionnelle (en particulier une analyse fonctionnelle en conditions analogues), axée sur l'identification des variables qui influencent l'apparition des comportements perturbateurs (prédisposant, précipitant ou maintenant le(s) CD), dans des conditions réelles ou recréées (analyse fonctionnelle en conditions analogues). Cette analyse, associée à la connaissance du niveau de développement et du fonctionnement habituel de la personne (en termes de compétences socio-émotionnelles, adaptatives, cognitives, communicatives, sensori-motrices et sensorielles), de son état de santé et des facteurs de vulnérabilité externes, permettra de formuler différentes hypothèses et de concevoir un plan de traitement spécifique. Par exemple, un enfant sans langage verbal oral peut manifester un comportement agressif dans le seul contexte d'une demande d'un objet spécifique et le comportement est renforcé par le fait que la demande est toujours satisfaite lorsqu'elle est exprimée de cette manière. En identifiant cette fonction unique, il est alors possible d'essayer d'estomper le comportement en mettant en œuvre un programme comportemental.
2. A l'échelle d'une équipe institutionnelle, pour le personnel soignant (médico-social, sanitaire) : il doit être formé, bienveillant, motivé et faire preuve d'une cohérence d'équipe. Les équipes impliquées dans les CD auprès des patients atteints de TND souffrent souvent d'un turn-over des professionnels, dû au stress, à la fatigue ou à la frustration, entraînant des ruptures et des discontinuités dans l'accompagnement des patients (Lecavalier et al., 2006) ou des usagers/résidents, pouvant elles-mêmes contribuer à l'aggravation des CD. La mise à disposition de moyens d'intervention adéquats, l'aide à l'adaptation de l'accompagnement, les programmes de formation spécifique, le respect de valeurs essentielles partagées sont nécessaires pour générer une dynamique thérapeutique, diminuer le risque professionnel et éviter les abus ou toute attitude négative à l'égard du patient ou du résident. Un consensus préalable sur un programme psychopédagogique ciblant le niveau cognitif sous-jacent et adapté aux besoins et aux capacités de la personne est nécessaire avant de s'accorder sur des objectifs communs de traitement ou d'accompagnement individualisé.
3. Au niveau de l'écosystème (de la communauté), qui s'appuie sur une organisation élargie à de nombreux acteurs, devant être soutenue par un engagement politique volontariste : il assure l'accès à des ressources externes (structuration, amélioration, et dynamisation de l'offre de soins après analyse des besoins, moyens humains et financiers : équipes spécialisées, plateaux techniques, intervenants extérieurs, etc.). Les CD sont souvent associés aux tableaux cliniques les plus complexes, qui sont paradoxalement les plus exposés au risque d'exclusion des services et des institutions. Même si l'on observe de nombreuses variations d'un pays à l'autre (et même entre différentes régions d'un même pays), de nombreux patients ou de nombreuses personnes risquent d'être placés loin de leur famille ou de réaliser de longs séjours en milieu hospitalier (Allen et al., 2007; McGill & Poynter, 2012). En raison des nombreuses particularités individuelles, il n'est pas facile de transmettre des informations cohérentes sur les besoins de ces personnes aux différents organismes impliqués dans le réseau de prise en charge (Robertson et al., 2007). L'accessibilité aux services de santé pour les investigations médicales, les conditions optimales d'hospitalisation dans les unités neurocomportementales pour les patients gravement malades présentant des situations aiguës résistantes, les services de développement pour la qualité de vie et l'accomplissement personnel, et les cadres éthiques et juridiques pour l'autonomie, la responsabilité et la protection sont quelques-uns des besoins clés dans cette population.

Face à des situations cliniques complexes, la difficulté est non seulement de favoriser la complémentarité entre cliniciens, soignants, famille, travailleurs sociaux et administratifs, mais aussi de parvenir à adopter un langage commun et à développer un corpus de connaissances partagées en offrant un cadre de soins cohérent, pragmatique et concret.

3.3.5. Principales présentations cliniques

Les CD se situant à l'interface du champ psychoéducatif et du champ médical, il n'est pas toujours aisément de déterminer quels sont les acteurs à impliquer en première intention. Cela dépend en fait de la typologie du CD, qui peut être classée en quatre grands types de situations cliniques de sévérité croissante.

- (1) Les personnes présentant des CD isolés, ponctuels, directement liés à leur niveau de développement, ou parfois directement liés à un phénotype comportemental s'intégrant dans une étiologie ou un syndrome bien connu et décrit (cf. infra, paragraphe 3.6). Les CD sont alors une caractéristique diagnostique de la maladie rare ou du syndrome lui-même ; ou encore une caractéristique propre au niveau de développement de la personne. Ces comportements, directement liés au niveau de développement (cognitif, socio-adaptatif, communicationnel, sensori-psychomoteur et sensoriel, émotionnel...), surviennent le plus souvent dans un contexte particulier. Une fois qu'il est certain que les besoins spécifiques aux TND ont été pris en charge de manière appropriée (par exemple, une prescription de méthylphénidate en complément des autres interventions thérapeutiques pour un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) associé au TSA et au TDI), ces situations nécessitent principalement une prise en charge développementale et psychoéducative. Un accompagnement de qualité nécessite la réalisation d'évaluations développementales, un rendu de ces évaluations, et leur bonne compréhension et intégration en pratique par les professionnels et les familles, permettant en particulier une organisation du quotidien, une harmonisation des interventions (ex : cohérence d'équipe en milieu institutionnel), une stimulation des compétences et des émergences, une recherche de l'autodétermination en fonction du niveau développemental, et un accès facilité aux soins (ex : accompagnement aux rendez-vous, transmissions) (ANESM, 2017; Filière DéfiScience, 2022; HAS, 2005, 2011, 2018a, 2022a; HAS, ANESM, 2012, 2017) (cf. infra, paragraphe 4.3.). Par ailleurs, le maintien d'un rythme de sommeil régulier est fondamental pour un bon fonctionnement au cours de la journée ; de manière intéressante, les variations de sommeil (et la qualité du sommeil) des 8 derniers jours est prédictive de CD diurnes (auto- et hétéro-agressivité, crises de colère, destruction d'objets) chez les enfants et adolescents (et non pas uniquement la qualité de sommeil de la veille), et nécessite des interventions préventives (Cohen et al., 2018; Réseau-Lucioles et R4P, 2011).
- (2) Les personnes présentant des crises paroxystiques ponctuelles sur un terrain stable, qui se manifestent par un changement d'état par rapport à leur état habituel, avec un pattern de CD caractéristiques en phase paroxystique, contextualisable ou non. La crise comportementale se déroule en plusieurs phases (Whitaker, 2002) : celles-ci sont schématisées dans la **Figure 4**, à partir d'un niveau stable de fonctionnement d'un individu qui est en phase avec ses activités, ses cognitions, ses affects et ses paramètres physiologiques habituels. L'état de pré-crise survient lorsque le sujet sort d'une activité avec un changement dans ses affects et ses paramètres physiologiques. Pendant la crise elle-même, les pensées deviennent irrationnelles, les affects sont inappropriés, la physiologie est dans un état d'excitation maximale et une crise de colère/crise clastique se produit. Finalement, en période de post-crise, le sujet retourne à son état de fonctionnement habituel. Dans un premier temps, les approches éducatives et les techniques de communication sont privilégiées. Cependant, l'évaluation peut ne pas mettre en évidence ni cibler rapidement le contexte spécifique de déclenchement du CD. Par conséquent, il peut y avoir un risque pour l'environnement physique et social de la personne en ce qui concerne l'état de crise uniquement. L'avis médical ne doit alors pas être retardé et le CD doit être compris comme un symptôme de trouble associé (comorbide), qu'il soit somatique, psychiatrique, ou les deux associés (ex : un épisode de rage chez une personne souffrant d'épilepsie pharmaco-résistante, dans le cadre d'un hamartome hypothalamique).

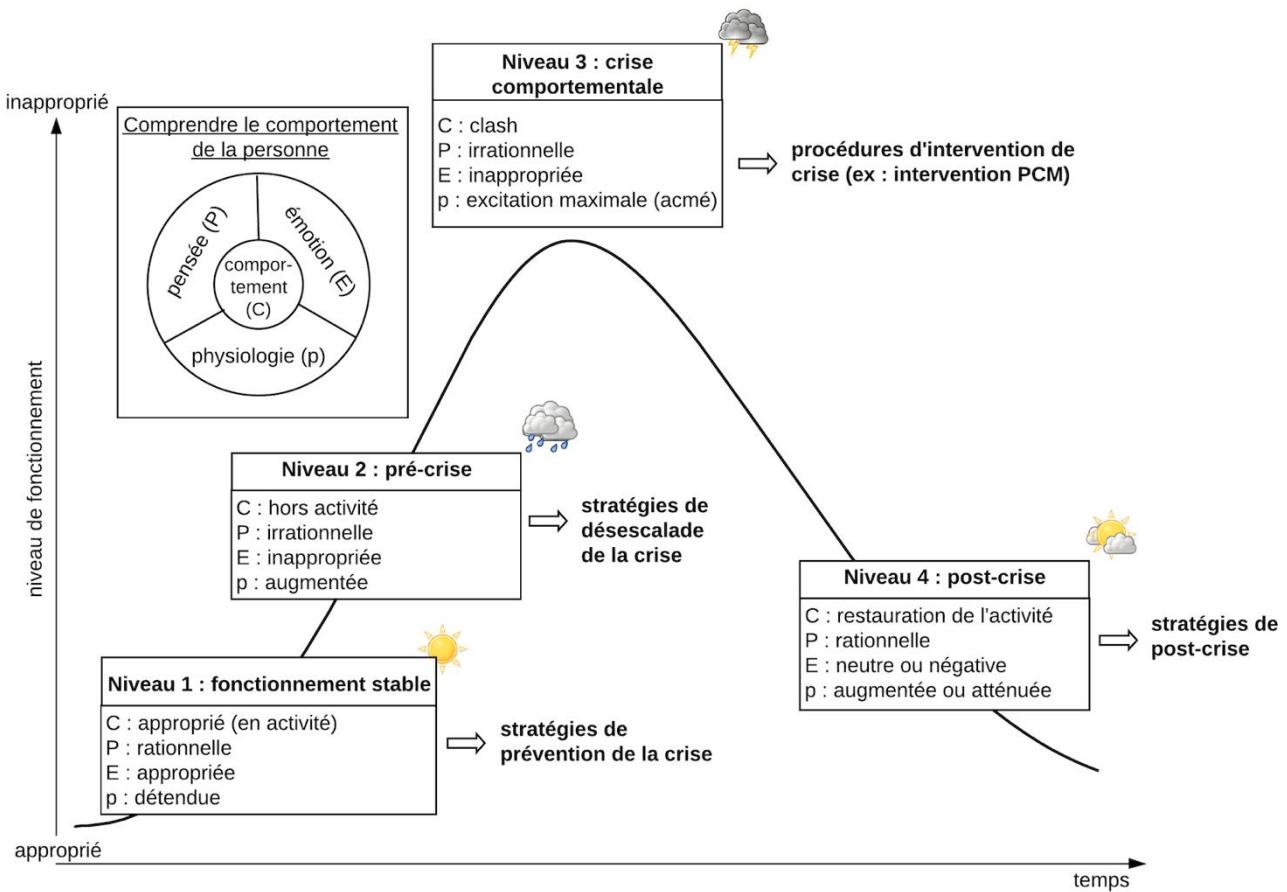


Figure 4 : Déroulement d'une crise comportementale

(d'après Guinchat, Cravero, et al., 2020; Whitaker, 2002)

PCM : Professional Crisis Management

- (3) Les personnes présentant des CD (nouveaux et/ou s'aggravant, augmentant en fréquence et en intensité), en état de pré-crise permanent, et/ou qui répètent fréquemment des crises clastiques, soit de manière idiosyncrasique nouvelle, soit dans des contextes qui étaient auparavant bien tolérés, ou dans de nouveaux contextes, en rupture avec leur état de fonctionnement habituel, et/ou qui présentent une stagnation ou une régression développementale (état d'instabilité permanente ou décompensation cognitivo-comportementale). Les troubles associés somatiques et psychiatriques sont fréquents, voire constants. Un avis médical est nécessaire en premier lieu dans cette situation, car les patients à ce stade ne bénéficieront pas d'un programme psychoéducatif de première intention. Les modèles de traitement combiné de première ligne, comprenant une évaluation psychopharmacologique et comportementale menées en parallèle, ainsi que la mise en place d'un traitement médicamenteux, peuvent être particulièrement efficaces pour évaluer et cibler les rôles contributifs des fonctions environnementales ou opérantes du CD, ainsi que les troubles psychiatriques sous-jacents, associés, répondant aux psychotropes (Wachtel & Hagopian, 2006).
- (4) Cas particulier : les CD décrits et observés permettent de poser un diagnostic de catatonie. La catatonie est une situation clinique extrême, rare et souvent méconnue. Ce syndrome clinique survient plus souvent chez les enfants, adolescents et adultes atteints de TND (Benarous et al., 2018; Consoli et al., 2012), en particulier chez les patients souffrant de TDI et/ou de TSA (Dhossche et al., 2010; Sajith et al., 2017), ou chez ceux présentant des syndromes génétiques spécifiques tels que les mutations du gène SHANK3 (Moyal et al., 2022), le syndrome de Down (Raffin et al., 2018)..., atteints d'épilepsie (Suzuki et al., 2006), ou de démence (Ramognino et al., 2024). La catatonie est un « spécificateur » reconnu dans

le DSM-5-TR pour les TSA (APA, 2022), et des algorithmes décisionnels ont été proposés pour mieux la reconnaître dans cette population (Hauptman et al., 2023). En raison de son évolution potentiellement dramatique, une évaluation et des soins médicaux rapides sont essentiels (cf. PNDS catatonie : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/2021_defiscience_pnds_syndrome_catatonique_texte_pnds.pdf).

3.3.6. Annonce du diagnostic et information du patient

Dans le contexte des TND (TSA, TDI), plusieurs annonces diagnostiques peuvent se succéder tout au long de la vie : diagnostic du TND chez un enfant ayant une trajectoire développementale inhabituelle, diagnostic étiologique le plus souvent d'un syndrome génétique (ou d'une maladie neurométabolique, auto-immune ou inflammatoire) et de son caractère éventuellement héréditaire, diagnostic de pathologies associées graves (épilepsie sévère, pathologie psychiatrique). Ces diagnostics « en plus » qui peuvent apparaître à l'adolescence ou à l'âge adulte, éventuellement révélés par des CD, peuvent avoir un impact psychologique aussi important que l'annonce initiale du syndrome génétique.

Chaque annonce diagnostique constitue une étape charnière dans le parcours des familles confrontées à une maladie rare, en particulier lorsqu'elle est associée à des CD. Elle survient fréquemment après une période d'errance diagnostique marquée par de multiples examens, des incertitudes prolongées et une attente éprouvante. Le moment où le diagnostic est confirmé revêt alors une forte intensité psychique : il peut susciter simultanément un soulagement – celui d'obtenir enfin une explication – et une sidération profonde, vécue comme une perte brutale de repères et une confrontation à l'inconnu. La littérature décrit ce moment comme un véritable choc (Gargiulo et al., 2006), touchant non seulement les parents mais aussi l'ensemble de l'entourage familial. La confrontation à une pathologie rare, souvent peu connue et difficilement prévisible, peut engendrer une anxiété majeure et un sentiment d'isolement. Les familles doivent redéfinir leurs représentations de l'enfant, réorganiser leur projection dans l'avenir et revisiter leur rôle parental. Dans certains cas, la violence symbolique de l'annonce fragilise les équilibres conjugaux et familiaux, exposant les proches à des risques d'épuisement et de désorganisation affective (Gargiulo, 2018).

Du côté des professionnels, l'annonce ne peut se limiter à la transmission d'une information médicale. Elle engage la responsabilité éthique de l'énonciation et conditionne l'engagement ultérieur des familles dans le parcours de soins (Beaujard et al., 2024). Les études soulignent que la qualité de la communication influence directement la capacité des parents à s'approprier subjectivement le diagnostic et à construire une alliance thérapeutique. L'entretien doit permettre un espace d'élaboration, où le vécu émotionnel est reconnu, où le sens de la maladie peut être interrogé, et où la place de chacun au sein de la famille est prise en compte (Gargiulo & Durr, 2014). Plusieurs dimensions pratiques apparaissent déterminantes : la durée de la consultation (en moyenne trente minutes ou davantage) est corrélée positivement à la satisfaction des familles, tandis qu'une annonce jugée trop brève accroît la détresse et l'incompréhension (Mirza et al., 2019). De nombreuses études plaident pour une annonce séquentielle : un premier temps consacré à la révélation du diagnostic, suivi de rencontres ultérieures permettant de clarifier, de poser des questions et de prendre des décisions éclairées (Mirza et al., 2019). Le lieu de l'annonce doit être pensé comme un espace intime et respectueux, à l'abri des interruptions, et la possibilité d'être accompagné par un proche ou par un psychologue devrait être systématiquement proposée (Beaujard et al., 2024; HAS, 2008).

Enfin, les familles expriment des attentes précises concernant la nature des informations transmises (Frischmann & Reveillère, 1997). Elles souhaitent non seulement la nomination claire de la maladie et son explication, mais aussi un accès à des sources fiables, aux comptes rendus médicaux, à l'état des recherches et à l'existence d'associations de patients (Berkey et al., 2018). Les études insistent sur la nécessité d'une information « juste », adaptée au niveau de compréhension, à la culture, et au contexte de vie, permettant de concilier vérité ou réalité médicale et perspectives de projet de vie (HAS, 2012a). Les qualités relationnelles du professionnel – empathie, capacité d'écoute, langage accessible – constituent des déterminants majeurs de l'expérience parentale au moment de l'annonce (Beaujard et al., 2024).

Dans le contexte spécifique des maladies rares et des CD, l'annonce engage par ailleurs une réflexion sur la qualité de vie à long terme : besoins éducatifs et thérapeutiques, dispositifs d'accompagnement, aménagements du quotidien, anticipation de l'épuisement parental, soutien et offres de répit. Penser l'annonce comme un processus continu, intégrant ces dimensions médicales, psychologiques, sociales, et sociétales, permet de limiter le sentiment d'impuissance et de favoriser une dynamique de résilience familiale.

3.4. Conditions de production d'un CD et raisonnement clinique général

Une multiplicité de causes peut déclencher et perpétuer un comportement problématique. Un même comportement peut être l'expression de plusieurs causes et une seule cause peut générer plusieurs CD. **L'approche clinique vise d'abord à formuler le maximum d'hypothèses causales, puis à les hiérarchiser et à les traiter une à une, selon un plan d'intervention thérapeutique.** Les hypothèses sont développementales et environnementales, somatiques, psychiatriques et iatrogènes. Pour atteindre l'objectif de pratiques plus homogènes, il faut aller plus loin dans la construction d'une sémiologie adaptée à cette population, et également arriver à une représentation intégrative partagée des problèmes, pour une intervention clinique plus rapide et plus efficace.

Il est nécessaire d'adopter une approche développementale et dimensionnelle. Un CD qui se répète dans le temps peut rendre compte d'une valeur systémique. Il peut exprimer les besoins de la personne en termes d'expérience physique, cognitive, émotionnelle et communicative. Il peut mettre en difficulté l'entourage, et renseigne sur la difficulté de l'entourage à comprendre, contenir et s'adapter au comportement. La perspective développementale et systémique superpose une représentation des particularités du fonctionnement approprié de la personne et de l'adéquation des réponses environnementales à ses besoins particuliers, compte tenu de son âge de développement. La caractérisation clinique des TND ne se limite plus aujourd'hui à la simple attribution d'un diagnostic, mais passe par une approche dimensionnelle extensive (Xavier et al., 2015). Le DSM-5-TR (APA, 2022) autorise plusieurs TND associés et donc une description plus précise du fonctionnement d'un individu comme une combinaison de certaines dimensions symptomatiques d'intensités variées. Ces dimensions viennent s'ajouter aux « spécificateurs » listés dans le DSM-5-TR pour le TSA. Un tableau clinique complet est donc une somme de dimensions développementales qui entravent les stratégies d'adaptation personnelles dans certains contextes. Certains sujets et/ou auteurs décrivent les meltdowns (réaction explosive et incontrôlable avec cris, pleurs, gestes brusques, parfois auto- ou hétéro-agressivité) et shutdowns autistiques (réaction de repli avec inhibition, mutisme, immobilité ou retrait) lorsque les capacités d'adaptation sensorielles, émotionnelles, sociales, et/ou physiques sont débordées (Lewis & Stevens, 2023; Phung et al., 2021). Les principaux facteurs associés à la détérioration du comportement sont le fonctionnement cognitif (capacité d'apprentissage, agnosie, mémoire, attention, troubles exécutifs, stratégies de résolution de problèmes, distorsion logique), la régulation émotionnelle (reconnaissance, mentalisation, modulation par l'autocontrôle et/ou l'interaction, intégration des émotions conflictuelles) et les compétences communicatives (réceptives, expressives, fluctuation des compétences dans des conditions de stress, communication déviante/inappropriée) (Lundqvist, 2013). Les difficultés de traitement sensoriel ou particularités d'intégration sensorielle, développementales (inhérentes au TSA, au TDI et/ou à la maladie rare) et intriquées au milieu environnemental, sont une autre caractéristique importante, car certaines personnes présentent un modèle spécifique de réponses aux stimuli perceptifs (vue, ouïe, odorat, goût, toucher, sensorialité thermo-algique, vibratoire, proprioceptive et vestibulaire). Elles adoptent des comportements adaptatifs, tels que des stéréotypies, l'équilibration, parfois une instabilité motrice, des adaptations posturales étranges ou, au contraire, elles se retirent, agissent passivement ou s'opposent au mouvement ou aux problèmes d'équilibre (Baker et al., 2008; pour une analyse, voir Hazen et al., 2014). Le traitement sensoriel fait partie des dimensions cruciales à travailler dans le cadre d'un plan thérapeutique : certaines personnes présentant un profil hypersensible dans une ou plusieurs modalités sensorielles évitent les stimulations de leur environnement et ont donc besoin d'espaces de retrait, tandis que les personnes hyposensibles dans une ou plusieurs modalités sensorielles recherchent des stimulations, de sorte que leur proposer une pièce neutre ne serait pas la bonne solution. En réalisant un profil sensoriel (ex : profil sensoriel de Dunn chez l'enfant, évaluation sensorielle de l'adulte avec autisme (ESAA) chez l'adulte), il est possible de déterminer le type de traitement sensoriel sens par sens pour chaque individu (Degenne et al., 2019; Dunn, 1999).

L'Échelle des Particularités Sensori-psychomotrices dans l'Autisme (EPSA) chez l'enfant permet une mesure qualitative et quantitative intéressante des atypies sensori-psychomotrices (Le Menn-Tripi et al., 2019). L'évaluation psychomotrice (sensorielle, sensorimotrice, tonico-émotionnelle et posturale) constitue un préalable nécessaire pour déterminer les actions et les aménagements spécifiques à envisager pour favoriser le confort sensoriel et sensori-psychomoteur de chaque personne. Tout comme les autres évaluations dimensionnelles précédemment citées, elle doit être à la base du programme d'accompagnement personnalisé afin que les interventions proposées soient, d'une part, adaptées aux besoins individuels (individualisées) et, d'autre part, organisées en fonction de l'environnement de vie. Devant l'évolution des profils sensoriels avec le temps, il est intéressant de proposer des évaluations régulières et de réadapter les aménagements instaurés. L'évaluation du développement sexuel, en association avec d'autres dimensions, peut mettre en lumière certains comportements inappropriés ou une escalade de CD antérieurs, en particulier pendant la puberté. L'équipement biologique peut ne pas être en phase avec la maturation cognitive et émotionnelle du patient, et les intentions peuvent parfois être attribuées à tort à du harcèlement sexuel, alors qu'il s'agit souvent d'une situation stressante pour la personne, qui nécessite un soutien particulier (Beddows & Brooks, 2016).

Un bon exemple de l'intérêt d'une stratégie de diagnostic développemental élargi est le dépistage du TSA dans la population adulte initialement étiquetée comme ayant un TDI. L'autisme implique un mode particulier de compréhension et de réaction par rapport à l'environnement. Les personnes avec autisme ont des difficultés à comprendre les stimuli sociaux, à supporter les transitions temporelles et à intégrer la perception, ce qui génère des comportements compensatoires (Iarocci & McDonald, 2006). Par ailleurs, les gestes moteurs exécutifs présentent des particularités et sont parfois différés, décalés, ce qui peut entraîner des maladresses avec des niveaux d'activité variables et des modes particuliers d'exploration des objets qui ne sont pas toujours compris par les soignants. Les patients atteints de TSA manquent de stratégies d'adaptation dans les situations sociales, ce qui conduit à des CD (Williams et al., 2018). De même, un stress environnemental ou psychosocial peut générer un CD, car le CD ramène la personne dans une séquence connue et recrée une homéostasie de l'environnement, c'est-à-dire une boucle d'interactions stable, familiale et prévisible. Le dépistage des TSA est donc important dans les TDI, notamment en raison de la difficulté à faire face aux situations sociales.

L'approche dimensionnelle peut souvent combler le fossé entre les capacités cognitives générales d'une personne et les capacités réelles d'adaptation fonctionnelle. Une description rigoureuse de l'individu selon une approche dimensionnelle et développementale (qui situe alors les comportements de la personne en fonction de son stade de maturation ou de sa trajectoire de développement) est une condition de base pour réaliser une analyse fonctionnelle utile. Il s'agit d'une approche progressive de toutes les spécificités dimensionnelles de la situation problématique, visant à attribuer une ou plusieurs fonctions à un comportement, reflétant des stratégies inadaptées de gestion des situations de vie. De telles hypothèses aident à structurer la mise en œuvre d'un programme psychoéducatif. Les expressions de solitude, de frustration, d'ennui ou les réactions de stress peuvent être quelques-unes des nombreuses manifestations causées par un environnement inadéquat. Cet environnement doit être adapté en tenant compte des caractéristiques du monde physique (repères perceptifs aidant à intégrer l'espace, les séquences et les transitions, configuration des repas, du coucher, du lieu de travail, etc.), du monde interpersonnel (pairs, groupe, famille, personnel), ou du milieu social (institutionnalisation, autonomie, réussite professionnelle, intégration scolaire, responsabilité vis-à-vis de la justice, etc.) (Matson & Sturmey, 2011; Matson et al., 2009; Melanson & Fahmie, 2023; Newcomb & Hagopian, 2018).

En population de sujets avec TSA/TDI/maladies rares et CD, les causes environnementales les plus fréquemment établies de CD lors d'une analyse fonctionnelle sont : la recherche d'attention, les efforts pour acquérir des objets tangibles (ex : alimentation, jouets), l'évitement des tâches ou de certains environnements ressentis comme stressants ou contraignants, et l'isolement/le retrait/la recherche de solitude (comportant l'immersion dans des autostimulations sensorielles ou au contraire l'évitement de stimuli sensoriels/fuite sensorielle). Ces causes sont souvent associées, et prennent en compte la communication déviant/inadéquate, ainsi que les besoins et régulations sensoriels et sensorimoteurs. De manière intéressante, la topographie du comportement détermine en partie le type de déclencheur ou précurseur environnemental. Ainsi par exemple, en cas d'hétéroagressivité, la recherche d'attention est la cause la plus souvent identifiée du CD. En

revanche, en cas d'automutilation, l'évitement est l'explication la plus fréquemment retrouvée (Matson et al., 2011).

Cependant, même avec l'approche dimensionnelle et les observations les plus fines, la description d'un tableau clinique complet peut ne pas être suffisante pour permettre la mise en œuvre d'un programme d'intervention efficace. L'analyse fonctionnelle conduit parfois à des inférences incohérentes, notamment dans les situations de régression comportementale ou décompensation cognitivo-comportementale. Les patients ne semblent alors pas accessibles à un soutien éducatif et l'incidence des troubles médicaux associés doit être prise en compte.

3.5. Évaluation de la sévérité / recherche de troubles associés (comorbidités) / évaluation du pronostic

L'évaluation des troubles associés chez les personnes avec TSA/TDI non ou peu communicantes repose sur le même principe général de croisement des données/des sources que la démarche d'enquête étiologique et de monitoring des CD. L'évaluation nécessite des éléments cliniques issus de plusieurs sources : dossiers médicaux provenant de services spécialisés dans le TSA/TDI, en psychiatrie et en spécialités médicales non psychiatriques, informations provenant de membres de la famille et d'aidants professionnels, check-list et outils d'évaluation, observations du patient, et entretiens et examens cliniques avec le patient lorsque cela est possible (Halvorsen et al., 2022; Helverschou et al., 2021a).

Chez les personnes avec un faible niveau de fonctionnement cognitif et sans langage verbal oral, les symptômes psychopathologiques s'expriment différemment de ceux de la population générale, ce qui constitue un défi pour les cliniciens. Au lieu de se fier à la description orale des symptômes par le patient, ce qui nécessiterait pour ce dernier des compétences de communication expressive adéquates et la capacité de réfléchir à ses propres états internes, le clinicien doit adopter une approche éthologique en se basant sur un comportement observable (LoVullo & Matson, 2009).

Les causes des CD ont été étudiées dans un groupe composé des 70 premières hospitalisations de patients atteints de TSA/TDI sévères, avec maladies rares associées (24%), présentant des CD, vie entière, hospitalisés en France à Paris en unité neurodéveloppementale à l'USIDATU (Unité Sanitaire Interdépartementale D'Accueil Temporaire d'Urgence) (Guinchat et al., 2015). Les problématiques développementales et environnementales expliquaient un quart des décompensations cognitivo-comportementales avec CD. Des troubles associés somatiques et psychiatriques ont été retrouvés dans les trois quarts des cas restants. Dans cette même cohorte, il est apparu que le diagnostic et le traitement des comorbidités conduisait à une amélioration clinique conséquente et qu'une durée d'hospitalisation plus longue était associée à une meilleure évolution clinique. L'amélioration est moins substantielle lorsqu'il faut travailler sur un CD intrinsèquement lié à des problématiques développementales et installé depuis de nombreuses années. En dehors de l'hébergement et d'un environnement cohérent et peu stimulant, le milieu hospitalier répond assez mal aux problématiques développementales et environnementales de ces patients. Ainsi, pour permettre une continuité dans la prise en charge psychoéducative, l'hôpital devrait pouvoir offrir un environnement proche de celui des institutions socio-éducatives, dans le cadre d'unités de soins spécialisées dans le handicap mental. Enfin, plus les troubles du comportement sont variés et aigus, plus le risque qu'un trouble associé soit à l'origine de la décompensation cognitive et comportementale avec CD est élevé (Guinchat et al., 2015). Dans le même bassin de population en Ile-de-France (N = 452 sujets, vie entière), les CD concernant des troubles de l'alimentation, des troubles du sommeil, ou encore une autoagressivité qui n'existaient pas auparavant, étaient plus souvent en lien avec des problèmes somatiques ; les CD considérés comme des conduites sexuelles inappropriées, en dehors de la période d'adolescence, et qui ne faisaient pas partie du fonctionnement habituel de la personne, avaient tendance à être plus souvent associés à des troubles psychiatriques (ex : état maniaque ou mixte d'un trouble bipolaire) (Inserm et al., 2022). Une étude réalisée dans neuf établissements médico-sociaux du Languedoc-Roussillon chez 63 adultes (âge moyen 43 +/- 15 ans) avec TSA/TDI et CD a retrouvé une corrélation positive entre l'impact des comorbidités (nombre et retentissement des comorbidités somatiques et psychiatriques) et l'âge, une polymédication et une diminution de l'autonomie, avec un risque accru de fragilité, de vieillissement prématûre et de mortalité (Miot et al., 2019).

L'**Annexe 5** reprend les principales comorbidités organiques et psychiatriques à rechercher, orientées par la sémiologie des CD (ex : type de CD, association de CD, topographie) chez le sujet non ou peu communicant, ainsi que les propositions d'examens cliniques et paracliniques à effectuer (d'après Guinchat, Cravero, et al., 2020; Minshawi et al., 2014).

3.5.1. Recherche de troubles associés non psychiatriques (somatiques ou organiques)

En raison de troubles de la communication, de troubles d'intégration de la représentation du schéma corporel, de perceptions sensorielles atypiques ou de difficultés à exprimer la douleur, les personnes atteintes de TSA et de TDI peuvent être moins susceptibles de signaler des inconforts spécifiques et peuvent développer des CD lorsqu'elles présentent une comorbidité (Whitney & Shapiro, 2019). Dans près d'un tiers des cas, la présence de CD est due à des comorbidités somatiques (Guinchat et al., 2015). Les comorbidités somatiques impliquées dans les CD comprennent cinq niveaux de complexité :

(1) Le trouble étiologique est également la cause du TND (TSA et/ou TDI). Les étiologies comprennent en particulier les pathologies génétiques, métaboliques, les encéphalopathies épileptiques et la paralysie cérébrale. Ces maladies rares ou ces conditions impliquent aussi des troubles organiques ou des malformations qui ont un impact fonctionnel, douloureux et comportemental ultérieur (exemple du syndrome ADNP (protéine neuroprotectrice dépendante de l'activité) : Cravero et al., 2020; Fastman & Kolevzon, 2023).

(2) Les pathologies chroniques qui agravent le pronostic fonctionnel des TND (TSA/TDI/maladies rares) (Dunn et al., 2019; Miot et al., 2019; Miot et al., 2023) : crises d'épilepsie (Tuchman & Rapin, 2002), autres troubles neurologiques, déficits sensoriels (Mouridsen et al., 2017), troubles gastro-intestinaux et/ou carences nutritionnelles et/ou troubles alimentaires associés, dont le pica (ingestion de substances non comestibles) (Buie et al., 2010; Leader et al., 2020; Palimaru et al., 2021), rétention urinaire chronique (Nollace et al., 2025), troubles immunitaires, articulaires, atopie, maladies dermatologiques cutanées et/ou systémiques, troubles endocriniens ou métaboliques (Flygare Wallén et al., 2018)...

Dans la cohorte française EFAAR (Évaluation de la Fragilité chez des Adultes avec TSA et Retard mental avançant en âge), une combinaison dominante de multimorbidité a été observée, associant dysfonctionnements immunitaires, troubles gastro-intestinaux, maladies neurologiques et articulaires (Miot et al., 2023).

Les facteurs de risque liés à l'âge dans la population générale sont toujours présents et les sujets atteints de TSA/TDI, tout comme ceux atteints de trisomie 21 (syndrome de Down), sont plus à risque de développer une démence, qui plus est précoce, respectivement en moyenne un peu avant la cinquantaine (Vivanti et al., 2021) et au milieu de la cinquantaine (Lai & Williams, 1989; McCarron et al., 2017; Visser et al., 1997).

A titre d'exemple dans les TDI seuls (sans TSA), l'outil du Centre de Consultation et d'Expertise néerlandais fournit des informations sur les 70 problèmes organiques les plus fréquents associés aux CD (<https://somatick.cce.nl/somatic-conditions>).

(3) Les douleurs chroniques : troubles immunitaires et/ou inflammatoires s'accompagnant de douleurs articulaires, musculaires, neuropathiques, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique) ; neuropathie sensorielle périphérique, névralgies, céphalées, migraines ; douleurs musculosquelettiques (scoliose ou déformations orthopédiques ; spasticité ou contractures musculaires (surtout en cas de handicap moteur associé) ; arthrose précoce), troubles du spectre de l'hypermobilité articulaire et syndromes d'Ehlers-Danlos (Baeza-Velasco et al., 2018; Cravero et al., 2016; Guinchat, Vlamynck, et al., 2020), syndrome de l'intestin irritable, troubles fonctionnels urinaires...

(4) Les troubles intercurrents ou pathologies du tout-venant sont principalement des conditions générant une douleur ou un inconfort que le patient a souvent du mal à localiser et à communiquer. Les examens des oreilles, des dents, de la peau, de l'abdomen et de l'appareil uro-génital sont indispensables (De Winter et al., 2011; Nollace et al., 2025), au même titre que les dépistages recommandés chez l'adulte en population générale (cancers du col de l'utérus, du sein, colorectal).

(5) Les effets secondaires des médicaments peuvent également être impliqués, en particulier en cas de polymédication (prise simultanée de plus de 4 médicaments). Les effets indésirables physiques et psychologiques dus à la médication sont fréquents et peuvent passer inaperçus car leur

expression peut imiter des symptômes développementaux ou psychiatriques (ex : dyskinésie et stéréotypie, ou akathisie et agitation). La polymédication à long terme, avec sa charge anticholinergique, est un problème fréquemment retrouvé (Ballester et al., 2022; Espadas et al., 2020; Nollace et al., 2025; O'Dwyer et al., 2016). Par ailleurs, des effets indésirables inhabituels peuvent être mal diagnostiqués (ex : modifications comportementales avec le lévétiracétam ; chorée avec l'hydroxyzine ; syndrome extrapyramidal avec le valproate de sodium). Ce problème nécessite parfois une fenêtre thérapeutique progressive.

Enfin, les symptômes d'un trouble somatique sont souvent attribués à tort au TSA/TDI. Il n'est pas évident pour certains praticiens que certains comportements puissent être des expressions atypiques de problèmes de santé physiques. Certains comportements présentent des caractéristiques qui conduisent à des diagnostics spécifiques. La topographie, la fréquence ou la durée d'un comportement autoagressif par exemple peuvent être informatives (voir **Annexe 5**). Mais ces relations peuvent être incohérentes et parfois non intuitives, comme l'association entre des comportements obsessionnels rigides dans le TSA et des symptômes gastro-intestinaux (Marler et al., 2017).

• **Évaluation de la douleur :**

Un examen systématique devrait viser à identifier les divers inconforts somatiques et la façon dont les patients porteurs de handicap "agissent" ou expriment leur douleur, que ce soit par :

- des stratégies pour éviter la douleur ou l'inconfort, comme un patient avec autisme très constipé ou ballonné qui soulage son inconfort autant que possible en enlevant tous ses vêtements, parce que les élastiques ou les ceintures sont gênants et que ces patients se sentent possiblement moins contraints par les normes sociales
- une mauvaise communication, comme des comportements inexplicables (retrait, opposition, agrippement, agressivité), causés en partie par l'incapacité de certains sujets avec TSA/TDI à verbaliser leur douleur et à chercher à la soulager de manière appropriée. Une augmentation du stress et de l'irritabilité liée à la sensation douloureuse (Goodland, 2001), aggravant les difficultés communicationnelles (Barney et al., 2009).
- une augmentation du fonctionnement du système sympathomimétique, telles qu'une hypotension orthostatique, une labilité de la pression artérielle, une tachycardie, une transpiration, ou des manifestations qui miment ou qui génèrent elles-mêmes une anxiété significative (Ferguson et al., 2017; Schlereth & Birklein, 2008).
- une conscience réduite des signaux corporels, des troubles de l'intégration sensori-motrice par la douleur elle-même (Bennett, 1999) ou une dysrégulation du système nerveux autonome (Mazurek et al., 2013; Woodard et al., 2012) peuvent augmenter les comportements adaptatifs
- un changement de l'état de vigilance et une confusion dus à une condition médicale (comme dans le delirium) ou à un excès de médicaments psychotropes.

L'auto-évaluation de la douleur peut être réalisée par les personnes présentant un TDI faible/modéré (Zabalia, 2012), en utilisant par exemple l'échelle visuelle analogique (EVA), l'échelle de douleur des visages - révisée (FPS-R), ou encore la localisation de la douleur sur un schéma corporel.

L'hétéro-évaluation est indispensable en l'absence de langage fonctionnel ou TDI sévère/profond. Elle complète l'auto-évaluation lorsque celle-ci est possible (HAS, 2012b). A ce jour, il n'y a pas d'échelle d'évaluation de la douleur spécifiquement validée pour les sujets avec TSA ; ces outils ont été validés en large majorité auprès de sujets avec TDI. Chez les enfants-adolescents, seules la Grille d'Évaluation de la Douleur-Déficience Intellectuelle (GED-DI) (Dubois et al., 2017; Zabalia et al., 2011) et l'échelle Faces Legs Activity Cry Consolability-revised (FLACC-r) (Voepel-Lewis et al., 2008) ont inclus un petit pourcentage d'enfants avec TSA dans leur population d'étude. D'autres échelles d'hétéro-évaluation existent et sont parfois utilisées en pratique clinique pour détecter des comportements douloureux, mais n'ont toutefois pas fait l'objet d'étude de validation scientifique dans cette population : Échelle Simplifiée d'évaluation de la Douleur chez les personnes Dyscommunicantes avec trouble du spectre de l'autisme (ESDDA) (EPS Barthélémy Durand, 2026), Profil Douleur Pédiatrique (PDP), Douleur Enfant San Salvadour (APEI de l'Aube, 2017), GED-DI modifiée (CRA Rhône-Alpes, 2016). La GED-DI modifiée ou GED-TSA est actuellement en cours de validation ; elle présente plusieurs avantages par rapport à la GED-DI : intégration d'un état de base personnalisé (décrit les comportements habituels de la personne pour les comparer ensuite

aux changements) ; adaptation aux profils autistiques avec ajouts et modifications d'items spécifiques au TSA (variations/changements dans les stéréotypies, dans les routines, intensification d'automutilations) ; temps de passation rapide (~10 min) ; peut être utilisée par les professionnels, mais aussi par les aidants/familles (CRA Rhône-Alpes, 2016). Il est essentiel en effet de s'appuyer sur les descriptions des parents et de l'entourage (Dubois et al., 2010).

Chez les adultes, plusieurs échelles peuvent être utilisées par les soignants et/ou les aidants : l'Évaluation Douleur Adolescent Adulte Handicapé (EDAAP), et sa version modifiée Évaluation de l'Expression de la Douleur chez les Sujets Dyscommunicants (EDD), ESDDA, ainsi que la GED-DI. Chez les sujets âgés, il est possible de s'appuyer sur les échelles DOLOPLUS, ALGOPLUS, et sur l'Échelle Comportementale de la Personne Âgée non communicante (ECPA) (HAS, 2022b).

• **Évaluation d'une épilepsie :**

La prévalence de l'épilepsie est plus élevée chez les sujets avec TSA/TDI (et maladies rares), avec des taux de 21 à 24% retrouvés dans les méta-analyses (Amiet et al., 2008; Canitano & Bozzi, 2024; Ewen et al., 2019), nettement supérieurs à ceux observés dans la population générale, autour de 0,5 à 1%. Elle augmente également avec la sévérité du TDI et avec un âge plus avancé (Canitano & Bozzi, 2024). La présence d'une épilepsie est à rechercher de manière systématique, car des troubles comportementaux transitoires peuvent être d'origine épileptique.

Il peut s'agir de manifestations percritiques (i.e. pendant la décharge épileptique). Elles peuvent être en rapport avec une crise partielle simple, par définition sans rupture de contact : si la crise est accompagnée de manifestations somatiques ou psychiques désagréables, des manifestations comportementales peuvent être observées en réaction. Elles peuvent également être en rapport avec une crise partielle complexe : il y a alors une rupture du contact plus ou moins profonde pendant la crise d'épilepsie et les modifications comportementales sont inconscientes. Le phénomène est bref, allant de quelques secondes à quelques minutes. Un phénomène durant plus de 10 min est sujet à caution, à moins de correspondre à un état de mal épileptique (dans ce cas, rarement spontanément résolutif).

Il peut aussi s'agir de manifestations postcritiques, traduisant un phénomène confusionnel ou une anxiété postcritique. De durée variable, jusqu'à 30 min voire 1h, ceci n'a rien d'inhabituel. Ces manifestations sont possibles après n'importe quel type de crise d'épilepsie (partielle ou généralisée).

L'anamnèse doit prendre en compte les facteurs de risque d'épilepsie (prénataux, néonataux et postnataux), les antécédents personnels et familiaux de crise d'épilepsie et/ou d'épilepsie connue. Elle doit également cibler des manifestations plus spécifiques, susceptibles de passer inaperçues ou d'être faussement interprétées comme des manifestations constitutives du TSA/TDI.

Manifestations percritiques : sont évocateurs de crises partielles (simples ou complexes), parmi les symptômes observables :

- antécédents évocateurs : la répétition d'épisodes stéréotypés
- symptomatologie clinique en "on/off", sans facteur déclenchant, survenant de manière inopinée, et tranchant avec le comportement habituel
- manifestations diurnes ou nocturnes. Il peut s'agir de :
 - modification du contact par rapport au contact habituel : pas d'interactions possibles alors qu'elles le sont habituellement ; personne semblant « absente », inaccessible
 - comportement moteur tranchant avec le comportement habituel : immobilité inhabituelle ou déambulation sans objet, voire sans prise en compte des obstacles (à l'origine de blessures) ; présence de gestes automatiques, d'automatismes oro-alimentaires (mâchonnements, déglutition), ou onomatopées, mots dépourvus de sens (tranchant avec les manifestations verbales ou vocales habituelles), l'ensemble de ces manifestations ressemblant à des stéréotypies (tranchant avec une absence de stéréotypies ou avec des stéréotypies d'un autre type habituellement) et étant présent à chaque épisode ; posture anormale d'un membre pendant l'épisode ; autoagressivité, hétéroagressivité possibles
 - manifestations végétatives/dysautonomiques associées : hyperventilation, pâleur ou rougeur du visage, dilatation pupillaire, hypersalivation (si absente habituellement), vomissements pendant ou après l'épisode...

Manifestations postcritiques : troubles du comportement en lien avec la fin de l'épisode épileptique, pouvant être marquée par une confusion, une perplexité, une anxiété parfois verbalisée, le besoin de se reposer, voire de dormir, des céphalées.

(à titre indicatif, pour une sémiologie détaillée et actualisée en population épileptique tout-venant : voir Beniczky et al., 2025).

Les vidéos de l'entourage (famille, professionnels) sont précieuses, car elles peuvent permettre de poser le diagnostic. Il est important de filmer jusqu'à la fin de l'épisode, de filmer la personne dans son ensemble et de zoomer sur une zone siège d'une manifestation anormale (ex : le visage).

Les examens complémentaires à prévoir comportent :

- au moins : un EEG standard
- au mieux : un EEG de sieste (après privation de sommeil, avec prémedication possible par mélatonine)
- un vidéo-EEG, intéressant à réaliser uniquement en cas d'épisodes très fréquents sur 24h
- des enregistrements EEG éventuellement de longue durée avec caméra, parfois proposés dans les établissements médico-sociaux (EMS) ou au domicile par certaines sociétés de prestation de services.

Il faut garder à l'esprit qu'un EEG normal en dehors de tout épisode n'élimine pas un diagnostic d'épilepsie. A contrario, la présence d'anomalies épileptiques en dehors de tout épisode doit être interprétée avec prudence (en tenant compte des antécédents personnels et familiaux, du traitement psychotrope en cours, de la cohérence entre les anomalies observées et les manifestations cliniques). Un avis d'épileptologue est indispensable.

La sévérité des épisodes, l'absence d'autre cause somatique retrouvée, et l'absence d'effet d'une prise en charge psychiatrique bien menée, conduit parfois à la mise en route d'un traitement antiépileptique d'épreuve sans certitude diagnostique. L'effet positif d'un traitement antiépileptique prescrit sans certitude diagnostique, surtout s'il s'agit d'un traitement susceptible d'avoir un fort impact comportemental et/ou thymique (ex : valproate, carbamazépine, lamotrigine, topiramate, benzodiazépine), n'est pas suffisant pour affirmer l'origine épileptique des phénomènes.

Une imagerie cérébrale (au mieux IRM cérébrale, au moins un scanner cérébral injecté, avec prémedication, voire sous AG) est toujours nécessaire si le diagnostic d'épilepsie a été posé ou si des troubles du comportement/CD sont apparus récemment sans cause somatique retrouvée (recherche d'une lésion cérébrale évolutive).

S'il convient d'évoquer systématiquement le diagnostic d'épilepsie, il ne faut pas non plus méconnaître d'autres problèmes somatiques pouvant donner lieu à des CD paroxystiques (voir **Annexe 5**).

3.5.2. Recherche de troubles associés psychiatriques

Les troubles associés psychiatriques des personnes atteintes de TSA/TDI/maladies rares et CD représentent un domaine où la littérature est rare. L'idée selon laquelle les handicaps protègent des maladies mentales est aujourd'hui obsolète. Comme cela a été rapporté pour la première fois dans les études de l'île de Wight il y a cinquante ans, puis confirmé par de nombreuses autres études, il existe une prévalence accrue de maladies psychiatriques chez les jeunes adultes atteints de TDI, à un taux estimé trois à quatre fois supérieur à celui de la population neurotypique (Borthwick-Duffy, 1994; Rutter et al., 1976; White et al., 2005). Dans une large cohorte écossaise de sujets avec TSA/TDI enfants, adolescents, adultes et sujets âgés ($N = 5709$), Dunn et coll. ont retrouvé un surrisque de présenter des comorbidités psychiatriques avec un OR de 130,8 par rapport à la population générale (Dunn et al., 2020). En population adulte avec TSA/TDI (76% léger à modéré, 24% sévère) et CD ($N = 109$), une psychopathologie comorbide a été retrouvée dans 20% des cas ; le trouble le plus fréquemment diagnostiqué était le trouble dépressif, suivi de l'anxiété, du trouble de la personnalité et du trouble de l'adaptation (McCarthy et al., 2010). Une autre étude chez des adultes atteints de TSA/TDI léger à modéré ($N = 91$) rapporte une prévalence élevée de troubles psychiatriques non diagnostiqués (près de 24% des sujets, le trouble dépressif majeur étant la comorbidité psychiatrique la plus répandue), et associée aux CD (Peña-Salazar et al., 2022). En population clinique de 88 adultes avec TSA/TDI (83% léger à modéré, 17% sévère à profond), un trouble de stress post-traumatique a été diagnostiqué dans seulement 3,4% des cas, avec des

expériences de violence (34%) ou d'agression sexuelle (17%) fréquentes ; les expériences traumatiques étaient associées aux CD (Kildahl & Helvershou, 2024).

Fondamentalement, tous les diagnostics peuvent être rencontrés. Cependant, diagnostiquer de manière précise des troubles psychiatriques associés dans les TSA et TDI concomitants est délicat (Felce & Perry, 2012), en raison du chevauchement symptomatique entre le TDI et le TSA, ainsi qu'entre les principaux symptômes des troubles psychiatriques et les principaux symptômes du TSA, et ce dans le cadre d'une diminution du fonctionnement cognitif, adaptatif et psychosocial associée au TDI (Bertelli, 2021; McCarthy & Chaplin, 2022; Sovner & Hurley, 1986). L'expression atypique des symptômes, la rareté des échelles d'évaluation normalisées et de critères diagnostiques adaptés pour déceler les troubles psychiatriques associés sont autant de difficultés supplémentaires (Bakken et al., 2023; Helvershou et al., 2021a). L'évaluation de ces symptômes chez des sujets qui vieillissent se complexifie encore davantage avec le déclin cognitif lié à l'âge, le manque de données fiables (en particulier en ce qui concerne les antécédents de développement précoce) et l'augmentation des comorbidités médicales intriquées (Maguire et al., 2022). Le défi consiste à identifier les symptômes cliniques surajoutés parmi les manifestations comportementales habituelles, et à reconstruire une sémiologie avec un patient pauci-communicant qui ne contribue pas lui-même à son examen clinique : le patient est sans langage verbal oral ou avec de faibles capacités de communication ; ou le patient a perdu son discours spontané (par exemple, à cause d'un mutisme). Les schémas comportementaux de réaction au stress, que ce soit sur un mode régressif ou une appréhension anxieuse désorganisante, se confondent souvent avec la caractérisation des symptômes psychiatriques. La distinction entre stress adaptatif et anxiété est délicate. De plus, certains symptômes tels que le délire peuvent facilement être mal interprétés en raison de fausses croyances et d'absence d'évaluation fonctionnelle par rapport à l'âge développemental et à la maturité du sujet.

Bien que la dimension de TSA ne soit pas prise en compte, l'approche diagnostique conseillée par le Royal College of Psychiatrists pour les personnes ayant un TDI, tenant compte des expressions comportementales en fonction du niveau de sévérité du TDI, et de la prévalence des troubles psychiatriques associés en fonction de l'étiologie des TND, devrait être considérée (Royal College of Psychiatrists, 2001). Le Oxford Textbook of the Psychiatry of Intellectual Disability (Bhaumik & Alexander, 2020) et le Diagnostic Manual – Intellectual Disability, 2nd Edition (DM-ID-2) (Fletcher et al., 2017) offrent une synthèse intéressante (en langue anglaise) des symptômes et équivalents comportementaux des troubles psychiatriques en population avec TDI, ainsi qu'une vue d'ensemble pour le premier cité des outils diagnostiques mais aussi des propositions thérapeutiques actuelles (Bhaumik & Alexander, 2020). Le Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities – General screening (SPAIDD-G Manual) (en langue italienne uniquement) se centre sur l'évaluation diagnostique des troubles psychiatriques associés, en se basant également sur des équivalents comportementaux, chez les sujets avec TDI et TSA de faible niveau de fonctionnement et de faibles capacités adaptatives (Bertelli, 2019, 2021).

Les présentations des troubles psychiatriques associés incluent souvent en effet d'autres symptômes au-delà des critères du DSM-5-TR (APA, 2022). C'est le cas de la dépression, qui peut se manifester par les symptômes suivants : tristesse non systématiquement observable, retrait social accru, caractéristiques autistiques plus marquées/augmentation ou changements dans les caractéristiques autistiques (ex : augmentation des comportements stéréotypés et ritualisés ; augmentation des autostimulations (Rhodes et al., 2023) ; persévération (Ozinci, 2012) ; rigidification du fonctionnement ; sélectivité alimentaire accrue), anxiété, irritabilité, régression du développement ou des capacités socio-adaptatives habituelles, comportements d'extériorisation (dont hétéroagressivité) (Angel et al., 2023; Baudewijns et al., 2018; Hinze et al., 2024). Les comportements répétitifs pouvant en partie servir à maintenir la prévisibilité et les routines rassurantes, la dépression peut engendrer une augmentation des comportements stéréotypés, ou des pensées persévératrices déplaisantes (Ghaziuddin et al., 2002), conduisant à des gestes moteurs envahissants pouvant évoquer ceux d'un trouble obsessionnel-compulsif (TOC) sans obsession (avec uniquement des compulsions, une exacerbation des rituels), voire à l'apparition de comportements autoagressifs (Cravero et al., 2020; Cravero et al., 2016; Dao et al., 2023; Hinze et al., 2024). Il est primordial d'identifier et de traiter de manière efficace une symptomatologie

dépressive, qui peut passer inaperçue et être qualifiée de CD sans distinction (Baudewijns et al., 2018).

L'anxiété, qui coïncide fréquemment avec la dépression, peut se manifester par une augmentation ou une apparition aiguë pendant les épisodes dépressifs, agissant parfois comme un précurseur ou intensifiant ces épisodes (Rhodes et al., 2023). Compte tenu de la forte prévalence des troubles anxieux dans cette population (Hollocks et al., 2019) et du chevauchement important des symptômes entre la dépression et l'anxiété (Park et al., 2020), la distinction entre les deux n'est pas aisée et nécessite une évaluation minutieuse et complète.

Par ailleurs, ces patients présenteraient moins de troubles addictifs, mais seraient plus à risque de présenter des passages à l'acte suicidaire et moins susceptibles d'exprimer des idées suicidaires (Maguire et al., 2022).

Le trouble bipolaire peut se manifester par les symptômes suivants : une rupture avec le fonctionnement habituel/de base, avec en phase maniaque, une dérégulation du sommeil intense (jusqu'à une insomnie quasi-totale sans fatigue en journée), une sthénicité voire une agressivité/« combativité » du sujet (bien supérieure à son niveau habituel de force physique et de tonicité musculaire), l'apparition ou l'aggravation d'une agitation psychomotrice incessante voire incoercible (ex : déambulations, « déménagement » d'objets, transvasements, fouilles...), alliés à une élation, une irritabilité et/ou une labilité de l'humeur, une désinhibition (ex : hyperactivité sexuelle), une distractibilité majeure, sont évocateurs. Les épisodes mixtes de l'humeur combinent de manière concomitante des éléments maniaques et dépressifs de l'humeur. L'alternance au cours du temps de phases dépressives et de phases d'agitation/excitation, et leur cyclicité, sont parfois caractéristiques et peuvent être très évocatrices d'un trouble bipolaire.

Un diagnostic de schizophrénie est plus facile à établir chez les patients avec TSA/TDI léger à modéré verbaux que chez ceux avec TSA/TDI sévère et profond, devant des symptômes positifs (idées délirantes, discours et comportement désorganisés, hallucinations, comportements évoquant ou indiquant des hallucinations, illusions), une chute globale du fonctionnement, voire des événements dramatiques (passages à l'acte auto- ou hétéro-agressifs graves), plus que devant des symptômes négatifs peu spécifiques (augmentation du repli, manque d'initiative, manque de spontanéité, apathie/fatigue, émoussement affectif), et suit les critères diagnostiques du DSM-5-TR (Bakken, 2021; Bakken et al., 2023). L'échelle de psychopathologie dans l'autisme avec TDI (Psychopathology in Autism Checklist (PAC), psychosis subscale, 10 items) peut être un outil de dépistage utile (Bakken et al., 2023; Helverschou et al., 2021b). Cependant, avoir des amis imaginaires et les apprécier, ou encore avoir des conversations « personnelles » (soliloquer) peuvent refléter des comportements appropriés par rapport au niveau développemental du TDI. De même, des phénomènes considérés comme hallucinatoires peuvent correspondre à des perceptions sensorielles ou à des distorsions cognitives chez les sujets avec TSA/TDI. Au vu de l'importance du chevauchement des symptômes psychotiques compatibles avec d'autres diagnostics (ex : trouble anxieux, épisode dépressif caractérisé avec caractéristiques psychotiques, trouble bipolaire avec épisode à caractéristiques psychotiques, crise épileptique partielle simple ou complexe, trouble de stress post-traumatique...), avec le TSA/TDI et avec les CD, du risque de iatrogénie sous antipsychotique et d'aggravation du tableau clinique et des CD, le diagnostic de schizophrénie devrait être un diagnostic d'élimination et devrait être confirmé selon l'évolution clinique et dans le temps.

La catatonie complique souvent un état somatique ou psychiatrique dans cette population (Dhossche, 2014; Wing & Shah, 2000). En se basant sur les échelles d'évaluation disponibles en population clinique pour les enfants/adolescents (Benarous et al., 2016) et pour les adultes (Bush et al., 1996), la catatonie doit être suspectée en cas d'augmentation forte et prolongée de symptômes moteurs préexistants (lenteur psychomotrice ou agitation) ou lorsque de nouveaux symptômes sont observés (négativisme, mutisme extrême chez un patient oralisant auparavant, catalepsie, maintien de posture, particularités du mouvement volontaire, écholalie ou échopraxie) (Hauptman et al., 2023). La perte complète de la propreté avec énurésie et encoprésie secondaires associées est très évocatrice, de même qu'un refus de s'alimenter ou de boire (ex : perte pondérale chez un patient sous neuroleptique), ou encore une alternance entre phase stuporeuse-phase d'agitation-retour en phase stuporeuse au cours de la même journée. La discontinuité est un signe clinique souvent peu connu et déroutant pour les équipes, qui n'arrivent pas à s'accorder sur la

description clinique de la personne. Comme les mouvements répétitifs, l'écholalie et l'agitation sont des symptômes courants dans le TSA, Dhossche et coll. (2006) ont suggéré qu'un changement marqué du comportement moteur devait persister pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines avant d'envisager un diagnostic de catatonie (Dhossche et al., 2006). Il faut également y penser devant des comportements d'automutilation irréductibles (stéréotypies aboutissant à l'extrême à des lésions corporelles) (D'Agati et al., 2017; Wachtel et al., 2018). Reconnaître une catatonie est essentiel, en raison des implications thérapeutiques spécifiques qu'elle implique (cf. infra, paragraphe 4.4.2.3.).

3.6. CD spécifiques et maladies rares d'origine génétique

Les conditions génétiques peuvent être associées à la fois à un risque accru de CD faisant partie du phénotype comportemental du syndrome et à une prévalence accrue de troubles psychiatriques associés à certains syndromes. Nous n'en ferons pas une liste exhaustive et renvoyons aux nombreux PNDS existants. Nous en listons ici quelques exemples. Une symptomatologie anxieuse est particulièrement fréquente dans de nombreux syndromes, comme le syndrome d'X-fragile, le syndrome de Williams-Beuren, la délétion 22q11.2, le syndrome d'Angelman... Un trouble bipolaire est plus fréquent dans le syndrome de Phelan McDermid et dans le syndrome de Prader-Willi sur disomie uniparentale maternelle. Une décompensation psychotique à l'adolescence est plus fréquente dans les syndromes de délétion 22q13, 22q11 et 15q11 (Denayer et al., 2012), et dans le syndrome de Prader-Willi dû à une disomie maternelle (Holland et al., 2019). Enfin, un syndrome catatonique est plus fréquent dans les syndromes de délétion 22q13/syndrome de Phelan McDermid (Kolevzon et al., 2019; Moyal et al., 2022; Raffin et al., 2018) et dans la trisomie 21 (Jakubowicz et al., 2023).

Le syndrome de Prader-Willi est caractérisé par une hypotonie sévère, une mauvaise succion, des difficultés d'alimentation au début de la vie, un retard de croissance, suivi d'une hyperphagie, de pensées alimentaires envahissantes avec recherche obsessionnelle/compulsive de nourriture et d'une obésité centrale dans l'enfance si elle n'est pas contrôlée, ainsi que d'accès de colère, d'irritabilité, et de comportements autoagressifs de pincements et/ou de grattage de la peau (Angulo et al., 2015; Holland et al., 2019; Tauber et al., 2017).

Dans le syndrome de Cornélia de Lange, les sujets présentent souvent des comportements d'automutilation (par exemple, morsures, autoagressivité dirigée vers leurs mains, pincements de la peau, coups de tête), avec une sévérité clinique accrue dans le cas de variants du gène NIPBL par rapport aux variants du gène SMC1A (Cravero et al., 2016; Moss et al., 2017; Ng et al., 2024), une fluctuation de l'humeur et une anxiété de séparation. Suivant une trajectoire développementale définie, les comportements autoagressifs apparaissent au cours de la première décennie de la vie, augmentent à mesure que les enfants grandissent, sont à leur maximum au cours des deuxième et troisième décennies, et sont nettement réduits à l'âge adulte (Mulder et al., 2017; Thomas Gaultier, 2002).

Dans le syndrome de Lesch-Nyhan, on observe très fréquemment des automutilations de type morsures, coups de tête, ou s'enfoncer les doigts dans les yeux (Minshawi et al., 2014).

Dans le syndrome de Smith-Magenis, se mettre des corps étrangers dans les orifices du corps, s'insérer de petits objets sous les paupières, font partie des comportements d'automutilation rapportés (Smith et al., 1993; Symons & Thompson, 1997).

Une liste des spécificités phénotypiques des syndromes génétiques est également disponible sur le site de la Society for the Study of Behavioral Phenotypes (SSBP) (www.ssbp.org.uk/site/index.php). Plusieurs PNDS décrivant les maladies rares les mieux connues sont intéressants à consulter : délétion 22q11 (syndrome de DiGeorge ou syndrome vélo-cardio-facial) (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2589363/fr/deletion-22q11) ; monosomie 5p (syndrome du cri du chat) (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-07/monosomie_5p_pnds_juillet2022.pdf) ; mucopolysaccharidoses (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2659924/fr/mucopolysaccharidoses-mps) ; neurofibromatose de type 2 (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3299799/fr/neurofibromatose-de-type-2) ; sclérose Tubéreuse de Bourneville (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3293728/fr/sclerose-tubereuse-de-bourneville) ; syndrome d'Angelman (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3300847/fr/syndrome-d-angelman) ;

syndrome CHARGE (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3293875/fr/syndrome-charge) ; syndrome de Cornélia de Lange (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3385210/fr/syndrome-de-cornelia-de-lange) ; syndrome de Down (trisomie 21) (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148883/fr/trisomie-21) ; syndrome de duplication 15q (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3385233/fr/syndrome-de-duplication-15q) ; syndrome de Kleefstra (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3291595/fr/syndrome-de-kleefstra) ; syndrome de Phelan-McDermid (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3294989/fr/syndrome-de-phelan-mcdermid) ; syndrome de Prader-Willi (https://www.has-sante.fr/jcms/c_1216145/ald-hors-liste-syndrome-de-prader-willi) ; syndrome de Rett (https://www.has-sante.fr/jcms/c_2760855/fr/syndrome-de-rett-et-apperentes) ; syndrome de Smith-Magenis : (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3284453/fr/syndrome-de-smith-magenis) ; syndrome de Williams-Beuren : (https://www.has-sante.fr/jcms/c_1722186/fr/syndrome-de-williams-beuren) ; syndrome d'X-fragile : (https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264437/fr/syndrome-de-l-x-fragile) ; syndrome d'hémiplégie alternante de l'enfance (PNDS en cours).

3.7. Échelles de diagnostic (bilan initial) et de suivi des CD

Sont répertoriées ci-dessous uniquement les échelles ayant été utilisées dans les études cliniques (dont les essais contrôlés randomisés (ECR)) ayant évalué les CD en population de sujets avec TSA/TDI, bien que toutes ces échelles n'aient pas forcément été validées pour les sujets avec TSA et TDI associés.

Tous âges / vie entière :

- Aberrant Behavior Checklist (ABC) : évalue cinq catégories de comportements problématiques chez les sujets avec TDI : irritabilité, léthargie/repli social/retrait, comportements stéréotypés, hyperactivité/non compliance, discours inapproprié (Aman et al., 1985). Il existe une version adaptée aux personnes avec un syndrome d'X-fragile (échelle Fragile X-ABC-C) (Sansone et al., 2012). Durée de passation de l'échelle ABC ~15-20 min ; cette échelle peut être utilisée en routine clinique dans le monitoring des CD, ainsi que pour une évaluation approfondie.
- Échelle des Conduites Auto-Agressives (ECAA) / Échelle des Conduites Hétéro-Agressives (ECHA) dans le cadre de troubles psychiatriques variés (dont TSA, TDI) (Tordjman S, 2009, 2002). Durée de passation ~15 min ; ces échelles peuvent être utilisées en routine clinique dans le monitoring des conduites auto- et hétéro-agressives, ainsi que pour une évaluation approfondie.
- Overt Aggression Scale (OAS)/OAS-modified : évalue quatre catégories de troubles du comportement dans le cadre de troubles psychiatriques variés : agression verbale, agression physique envers des objets/destruction, autoagressivité, hétéroagressivité (côtés de 1 à 4). L'OAS-modified a été adaptée pour les sujets avec troubles des apprentissages voire TDI (Cocarro et al., 1991; Endicott & Spitzer, 1978; Kay et al., 1988; Limbu et al., 2022; Yudofsky et al., 1986). Sa durée de passation est brève (~5-10 min) ; elle peut servir en routine clinique dans le monitoring des CD cités.

Adolescents – adultes :

- Échelle d'évaluation globale de la gravité des comportements problématiques II – révisée (EGCP-II-R) (validation de l'EGCP-3 en cours) : à partir de l'âge de 16 ans, pour les sujets ayant un TDI, avec ou sans TSA. Évalue tous types de troubles du comportement et troubles graves du comportement, internalisés/externalisés/mixtes, isolés/généralisés : automutilation, hétéroagressivité, comportements stéréotypés, comportements sexuels aberrants, comportements sociaux perturbateurs ou offensants, retrait, non-collaboration, provocation, destruction d'objets (Sabourin et al., 2016). Durée de passation ~1h ; cette échelle peut être utilisée pour une évaluation approfondie.
- Échelle pour l'observation des comportements d'adultes avec autisme (EPOCAA) : à partir de l'âge de 16 ans, pour les sujets avec TSA/TDI. Évalue l'autoagressivité, l'hétéroagressivité, les comportements inappropriés en vie collective, l'isolement, le repli, les conduites alimentaires et sphinctériennes, ainsi que des manifestations propres au TSA, et

certaines comorbidités psychiatriques (troubles thymiques et anxieux) (Recordon & Granier-Deferre, 2012). Durée de passation ~2h ; cette échelle peut être utilisée pour une évaluation approfondie. Elle a été construite avec l'objectif d'être appliquée semestriellement.

Adultes :

- Autism Spectrum Disorders – Behavior Problems for Adults (ASD-BPA) : évalue quatre catégories de CD chez les sujets adultes avec TSA/TDI : agressivité/destruction, stéréotypies, automutilations, et comportement perturbateur/agitation/hyperactivité (Matson & Rivet, 2008). Durée de passation brève (~5-10 min) ; cette échelle peut servir en routine clinique dans le monitoring des CD cités.
- Autism Spectrum Disorders-Comorbidity for Adults (ASD-CA) : outil de dépistage de comorbidités psychiatriques chez les sujets adultes avec TSA/TDI, ayant inclus l'évaluation de certains troubles du comportement (anxiété/comportements répétitifs, problèmes de conduite, irritabilité/excès comportementaux, déficit d'attention/hyperactivité/impulsivité, symptômes dépressifs) (LoVullo & Matson, 2009; Matson & Boisjoli, 2008). Praticable en routine clinique, ainsi que pour une évaluation approfondie.
- Behavior Problems Inventory (BPI-01) : évalue les comportements d'autoagressivité, comportements destructeurs, conduites stéréotypées et répétitives chez les sujets adultes avec TDI (avec ou sans TSA et/ou autre TND) (Rojahn et al., 2001). Durée de passation ~35 min ; cette échelle peut être utilisée pour une évaluation approfondie.
- Disability Assessment Schedule behavioural problems scale (DAS-B) : dans cette échelle pour les sujets adultes avec TDI, les problèmes de comportement sont définis comme toute situation dans laquelle les membres du personnel doivent intervenir, qui perturbe les autres, ou qui a un effet marqué sur l'atmosphère sociale (Holmes et al., 1982; McCarthy et al., 2010; Tsakanikos et al., 2011). Durée de passation brève (~5-10 min) ; cette échelle peut être utilisée en routine clinique, ainsi qu'en recherche.

Échelles spécifiques d'évaluation de la catatonie :

Enfants-adolescents : Pediatric Catatonia Rating Scale (PCRS) (Benarous et al., 2016)

Adultes : Bush-Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) (Bush et al., 1996)

Durée de passation brève (~10-15 min) ; ces deux échelles peuvent être utilisées en routine clinique, ainsi que pour une évaluation approfondie des symptômes catatoniques.

4. Prise en charge thérapeutique

4.1. Objectifs

Traiter les causes des CD et améliorer la qualité de vie des patients, de leur famille, et de leur entourage.

Aider à la fluidité des parcours de soins et de vie en évitant les ruptures.

Faciliter l'accès aux soins indiqués.

Identifier et transmettre les contacts des ressources territoriales à disposition.

Améliorer la communication entre professionnels au sein du réseau existant.

Participer au développement de l'offre de soins et de l'offre institutionnelle dans le champ des TSA/TDI/maladies rares et CD.

Se former à cette clinique spécifique en tant que professionnel.

Améliorer la qualité de vie professionnelle en milieu institutionnel.

4.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

1^{ère} ligne : médecin traitant, pédiatre, médecin de PMI, IPA/infirmier

2^{ème} ligne : neuropédiatre, pédopsychiatre, psychiatre, neurologue, professionnels de CAMSP, CMP, CMPP, structures médico-sociales d'accompagnement (ex : SESSAD, IME, IEM, CAJ, CAJM, FAM, MAS...)

3^{ème} ligne :

- acteurs institutionnels (ex : MDPH, PCPE, DIH, ARS...)
- centres ressource autisme/centres de diagnostic et d'évaluation en autisme (ex : CRA/CDA, CNA, CEEA...) peuvent être impliqués
- équipes mobiles spécialisées (ex : ERHR, CNRHR FAHRES...)
- UR TSA et réseaux sanitaires associés
- en Ile-de-France : dispositifs sanitaires (UMI, USIDATU-IDEAL) et médico-sociaux des situations complexes en autisme (ex : URA (MDPH), URAT, UR TSA) (**Figure 5**)
- centres d'excellence en autisme et TND (hôpital universitaire Robert Debré à Paris, hôpitaux universitaires de Strasbourg, CHRU de Tours, CH Le Vinatier à Lyon, CHU de Montpellier, CHU de Bordeaux)
- centres de compétence et de référence des maladies rares à expression psychiatrique (PsyRare). Filière de santé DéfiScience, cartographie sur le territoire national : <https://defiscience.fr/la-filiere/centres-de-refernce-et-de-competence/>
- centres de compétence et de référence des troubles du comportement d'origine génétique (GénoPsy). Filière de santé AnDDI-rares : <https://anddi-rares.org/>

Ensemble des spécialités médicales impliquées en cas de comorbidités somatiques.

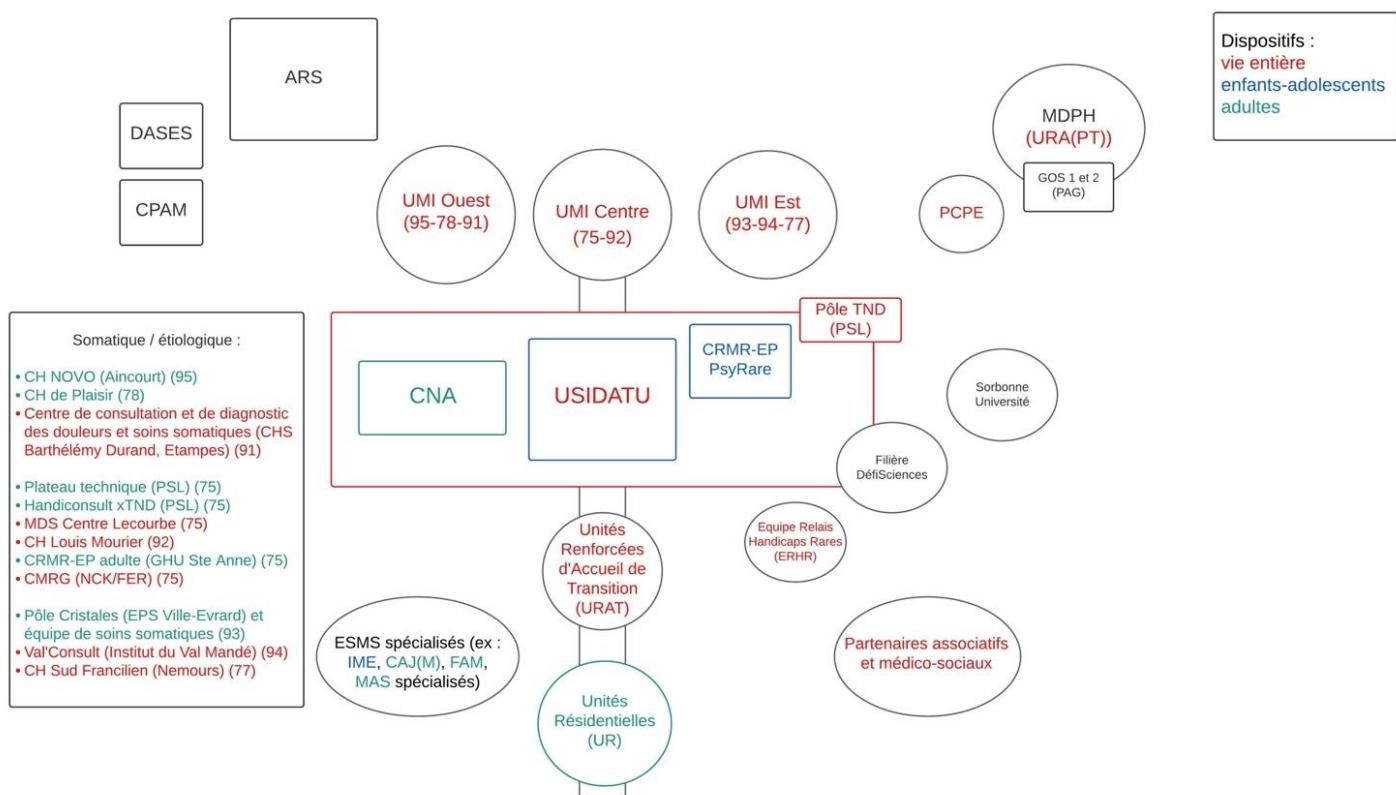


Figure 5 : Réseau des situations complexes en autisme en Ile-de-France autour du dispositif UMI-USIDATU-URAT-UR

ARS : agence régionale de santé ; CAJ(M) : centre d'accueil de jour (médicalisé) ; CH : centre hospitalier ; CHS : centre hospitalier spécialisé ; CMRG : consultation mobile régionale de génétique ; CNA : centre du neurodéveloppement adulte ; CRMR-EP : centre référent maladies rares à expression psychiatrique ; CPAM : caisse primaire d'assurance maladie ; DASES : direction de l'action sociale de l'enfance et de la santé

; EPS : établissement public de santé ; ERHR : équipe relais handicaps rares ; ESMS : établissement social et/ou médico-social ; FAM : foyer d'accueil médicalisé ; FER : Fondation de l'Élan Retrouvé ; GOS : groupe opérationnel de synthèse ; IME : institut médicoéducatif ; MAS : maison d'accueil spécialisé ; MDPH : maison départementale des personnes handicapées ; NCK : hôpital Necker ; PAG : plan d'accompagnement global ; PCPE : pôle de compétences et de prestations externalisées ; TND : trouble du neurodéveloppement ; PSL : groupe hospitalo-universitaire Pitié-Salpêtrière ; SAU : service d'accueil d'urgence ; UMI : unité mobile interdépartementale ; URA(PT) : unité de la réponse accompagnée (pour tous) ; URAT : unité renforcée d'accueil de transition ; UR : unité résidentielle pour les personnes en situation complexe de trouble du spectre de l'autisme ; USIDATU : unité sanitaire interdépartementale d'accueil temporaire d'urgence

<https://www.iledefrance.ars.sante.fr/parcours-et-dispositifs-pour-laccompagnement-des-situations-complexes-dautisme-en-ile-de-france>

Où réaliser des soins somatiques en Ile-de-France :

- Plateformes HandiConsult :
- Centre de consultation et de diagnostic des douleurs et soins somatiques, CHS Barthélémy Durand, Étampes (91)
- Handiconsult 78, CH de Plaisir, Yvelines (78)
- Handiconsult NOVO, Hôpital NOVO d'Aincourt, Val d'Oise (95)
- Pôle Cristales, et équipe mobile de soins somatiques dédiée aux UR TSA 75-93, EPS Ville-Evrard, Neuilly-sur-Marne (93)
- Val'Consult, Institut Le Val Mandé, Saint-Mandé (94)
- Handiconsult, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Hôpital de jour, USIDATU-IDEAL, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Maison des soins du Centre Lecourbe, Fondation Saint-Jean de Dieu, Paris (75015)
- CH Louis Mourier, Colombes (92)
- CH Sud Francilien, Nemours (77)
- Rhapsod'IF (soins dentaires)
- Annuaire handigynéco (gynécologie)...

Où réaliser des soins somatiques sur l'ensemble du territoire national :

- dispositifs somatiques répertoriés sur le territoire national (**Annexe 4**)
- http://www.ch-le-vinatier.fr/documents/Documents/Offre_de_soins/liste_acces_aux_soins_somatiques.pdf

De manière fondamentale, tous les professionnels du développement réalisant des soins de rééducation fonctionnelle, participant à l'orientation et/ou à l'amélioration de l'autonomie et de la qualité de vie : orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, orthoptistes, psychologues, neuropsychologues, éducateurs, assistants de service social, ergonomes, et autres professions spécialisées.

4.3. Recommandations de bonnes pratiques professionnelles (RBPP) dans la prise en charge thérapeutique spécifique du TSA, et du TDI

Cf. recommandations nationales existantes :

- ANESM (2010) : Pour un accompagnement de qualité des personnes avec autisme ou autres troubles envahissants du développement. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/reco_autisme_anesm.pdf
- HAS, ANESM (2012) : Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/recommandations_autisme_ted_enfant_adolescent_interventions.pdf
- ANESM (2015a) : Spécificités de l'accompagnement des adultes handicapés psychiques au sein des établissements et services sociaux et médico-sociaux (ESSMS). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/anesm_1_rbpp_accompagnement_adultes_handicapes_psychiques_2016.pdf

- ANESM (2015b) : L'adaptation de l'intervention auprès des personnes handicapées vieillissantes. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/anesm-rbpp-adaptation_personnes_handicapees_vieillissantes-interactif.pdf
- ANESM (2017) : Les comportements problèmes : prévention et réponses. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-03/rbpp_comportements_problemes_volets_1_et_2.pdf
- HAS, ANESM (2017) : Trouble du spectre de l'autisme : interventions et parcours de vie de l'adulte. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/20180213_recommandations_vdef.pdf
- ANESM (2018) : Pratiques de coopération et de coordination du parcours de la personne en situation de handicap. Volet 1 : Les recommandations. Volet 2 : Les outils. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/web_rbpp_coordination.pdf
- HAS (2022a) : L'accompagnement de la personne présentant un trouble du développement intellectuel (volet 1). Principes généraux. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/01_tdi_principes_generaux.pdf. Caractéristique du TDI et des troubles associés : quelques conseils pratiques d'accompagnement. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/08_tdi_guide.pdf. Autodétermination, participation et citoyenneté. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/02_tdi_rbpp_autodetermination.pdf (volet 2 à venir).
- HAS (2025) : Note de cadrage. L'accompagnement au développement de l'autodétermination et du pouvoir d'agir des personnes en ESSMS. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/autodetermination_nc.pdf

4.4. Prise en charge thérapeutique des CD (pharmacologique et autre)

4.4.1. Non pharmacologique

4.4.1.1. Les interventions comportementales

Les interventions non pharmacologiques des CD chez les enfants, adolescents, et adultes atteints de TND (TSA, TDI, maladies rares) sont résumées dans l'**Annexe 6**. Dans de nombreux pays et de nombreuses recommandations, les approches comportementales des CD sont considérées comme le traitement de référence. Ces approches tentent généralement d'identifier les contingences environnementales qui contribuent au maintien du CD (analyse fonctionnelle) et de les moduler pour obtenir un changement de comportement souhaité en utilisant des techniques de renforcement positif et/ou d'extinction du comportement. Il existe des preuves solides de l'efficacité des interventions basées sur ces principes comportementaux, qui fonctionnent mieux lorsqu'elles sont individualisées ou personnalisées (National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015). L'importance de la personnalisation est probablement liée à la fonction du CD, car il peut avoir une utilité pour la personne atteinte de TND et est souvent l'expression de besoins non satisfaits. Les deux programmes les plus couramment étudiés sont l'analyse appliquée du comportement (ABA) et le soutien au comportement positif (PBS) (Strydom et al., 2020; Woodcock & Blackwell, 2020). Malgré des preuves solides, les approches comportementales ont plusieurs limites : leur généralisation est souvent limitée, ce qui signifie qu'elles manquent d'efficacité en dehors du contexte de l'intervention ; elles sont coûteuses, car elles nécessitent souvent une intervention en un pour un ; et elles s'intéressent peu aux processus cognitifs et émotionnels, ainsi qu'au profil sensorimoteur, des composantes qui peuvent être importantes à prendre en compte dans les CD (cf. infra, paragraphe 4.5.1.). Ce dernier point a été démontré par exemple dans les crises de colère associées au syndrome de Prader-Willi, un syndrome génétique souvent dû à une délétion maternelle 15q11-q13, associée à un TDI, à une hypotonie sévère, une hyperphagie et à des troubles spécifiques du comportement (Rice et al., 2018).

4.4.1.2. Les autres interventions

Comme l'indiquent Woodcock et Blackwell (2020) dans leur excellente revue exhaustive, « les approches comportementales, bien qu'elles constituent un pan efficace et nécessaire à la résolution des CD, ne peuvent fournir une solution complète pour tout le monde » (Woodcock & Blackwell, 2020). Les autres approches, résumées dans l'**Annexe 6**, comprennent principalement : la formation des parents, qui combine généralement des approches comportementales, la thérapie des interactions parents-enfants et la résolution des problèmes interpersonnels des enfants (ex : Zlomke & Jeter, 2019) ; la méditation, et les approches de médiation corporelle fondées sur la relaxation et l'intégration corporelle et sensorielle (ex : Delion et al., 2018 ; et l'entraînement des compétences, mis en œuvre pour améliorer les compétences des personnes atteintes de TND. Cet entraînement des compétences est particulièrement probant lorsqu'il s'accompagne d'une structuration de l'environnement (Aspiranti et al., 2019), de l'espace et du temps (supports visuels, routines, anticipation, séquençage des tâches quotidiennes), tenant compte du rythme, des besoins sensoriels ou relationnels de la personne, et qu'il la soutient dans la compréhension des transitions (ex : le programme Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped CHildren (TEACCH), la communication alternative et améliorée ou augmentée (CAA) (Picture Exchange Communication System (PECS), Makaton, Functional Communication Training (FCT)), le pairing, la reconnaissance et la régulation des émotions, l'entraînement aux habiletés sociales (scenarii sociaux, travail sur les sphères de proximité)... (Unité psychiatrique de crise dévolue au handicap mental (UPCHM – Epione, Suisse) : <https://www.chuv.ch/fr/fiches-psy/unite-psychiatrique-de-crise-devolue-au-handicap-mental-upchm-epione>). Des programmes résidentiels spécifiques (ex : Programme Autisme avec une Méthode Structurée (PAMS), reposant sur les modèles du TEACCH et du PECS) pour adultes avec TSA/TDI peuvent également diminuer les CD et améliorer la qualité de vie (Gerber et al., 2011).

En outre, comme les personnes atteintes de TND sont sujettes à l'ostracisme et peuvent rencontrer des difficultés d'accès aux soins de santé dans de nombreux pays, les programmes d'interventions multiples mis en œuvre grâce à un financement public ont montré de manière générale leur importance pour améliorer les CD (Brookman-Frazee et al., 2019). De même, il semble que le fait d'offrir des infrastructures aux personnes atteintes de TND (TSA, TDI, maladies rares) soit utile.

4.4.2. Pharmacologique

Les CD sont souvent traités à l'aide de médicaments développés pour traiter d'autres affections. Cela signifie que leur efficacité pour traiter spécifiquement les CD est en grande partie inconnue, alors qu'ils peuvent être à l'origine d'effets secondaires parfois sévères, et variés (Iffland et al., 2023).

Très peu de molécules ont été évaluées spécifiquement chez les sujets avec TSA et TDI associés. Cette population est souvent écartée des études cliniques. De plus, le niveau de preuve concernant l'utilisation des traitements psychotropes chez l'adulte dans cette population et dans l'indication de CD demeure très limité. Les recommandations reposent en grande partie sur des études menées auprès d'enfants, et les prescriptions restent en France hors AMM.

4.4.2.1. Contexte général

Les données disponibles en population générale et en population clinique globale chez l'enfant et l'adolescent montrent que les prescriptions d'antipsychotiques ont considérablement augmenté au cours des dernières décennies (Halfdanarson et al., 2017). Par exemple, entre 1993 et 2009, le taux a été multiplié par huit aux États-Unis. Cette tendance a inquiété les autorités de contrôle américaines, car les prescriptions des psychiatres semblent encore plus élevées chez les enfants et les adolescents que chez les adultes (Olfson et al., 2012). De plus, il semble que la prévalence des prescriptions d'antipsychotiques soit élevée et souvent non conforme aux recommandations des agences de régulation. Plusieurs estimations ont été calculées à partir des bases de données de l'assurance maladie et ont toujours indiqué des chiffres élevés : 4,2 % des prescriptions chez les enfants âgés de 6 à 17 ans (Crystal et al., 2009) et 2,7 % des prescriptions chez les enfants pris en charge par les services de protection de l'enfance (Dosreis et al., 2011). Les raisons de cette expansion des prescriptions peuvent être résumées comme suit : une tendance à une plus grande

acceptation des prescriptions de psychotropes chez les enfants ; une meilleure connaissance de ces médicaments associée à une prise de conscience des troubles et de la fréquence de la souffrance psychique chez les enfants ; un accès limité aux traitements non pharmacologiques ; une demande sociétale de plus en plus pressante d'un traitement rapide et peu coûteux ; et une très grande disparité de l'accès (de la disponibilité en termes de temps) et des taux de remboursement des traitements non pharmacologiques des problèmes comportementaux.

Cela est particulièrement vrai pour les populations vulnérables, comme les enfants atteints de troubles graves du développement neurologique, pour lesquels les options thérapeutiques sont extrêmement limitées en termes d'offre et d'accès aux soins (Harrison et al., 2012).

Dans une enquête menée en France sur l'ensemble du territoire national auprès de parents de patients atteints de TSA (N = 393, âge moyen = 12 +/- 9 [1-45] ans) avec TDI (81%), Cravero et coll. ont retrouvé que 52% des patients avaient reçu un psychotrope, et que 35% d'entre eux l'avaient poursuivi (Cravero, Guinchat, Claret-Tournier, et al., 2017). Les antipsychotiques atypiques (23%) et les antipsychotiques typiques (13%) étaient les plus prescrits. Les effets indésirables rapportés par les parents augmentaient lorsque des antipsychotiques atypiques étaient prescrits, en cas de polymédication, ou lorsque la prescription semblait être hors AMM.

En population adulte, comparativement à ceux présentant uniquement un TDI, les sujets avec TSA/TDI sont plus à risque de se voir prescrire un traitement psychotrope, mais aussi un plus grand nombre de traitements psychotropes (Esler et al., 2019; Espadas et al., 2020; Sheehan et al., 2015; Tsakanikos, Costello, et al., 2007; Yoshida et al., 2025). Par ailleurs, dans cette même population, les cliniciens s'avèrent moins enclins à essayer d'arrêter un traitement psychotrope hors AMM existant, et il y a plus de risque que la tentative d'arrêt d'un tel traitement échoue (de Kuijper & Hoekstra, 2017, 2018). En population de résidents adultes avec TSA/TDI et CD en établissement médico-social, une polymédication et une diminution de l'autonomie étaient corrélées au nombre et au retentissement des comorbidités somatiques et psychiatriques qu'ils présentaient (Miot et al., 2019).

Il est évident qu'il est nécessaire de prescrire les médicaments avec prudence, et plutôt à posologie modérée, dans le cas des sujets avec TSA/TDI/maladies rares, et lorsque cela est indiqué, de surveiller attentivement les effets indésirables possibles (Ballester et al., 2022; Espadas et al., 2020) et de tenter régulièrement d'arrêter les médicaments (STOMP policy (Stopping Over Medication of People with a learning disability, autism or both) : www.england.nhs.uk/stomp; Branford D, 2019; Branford D, 2018; Deb et al., 2020). Soutenir et former le personnel et les aidants familiaux à cette thématique est essentiel (<https://spectrom.wixsite.com/project>).

4.4.2.2. Les traitements médicamenteux pour les CD dans les TSA, TDI et maladies rares évalués dans des essais contrôlés randomisés (ECR)

L'**Annexe 7 (A,B,C)** résume les différents médicaments qui ont été évalués dans le cadre d'ECR (en groupes parallèles, ou en groupes croisés (cross-over)) pour améliorer les CD chez les enfants et les adolescents (**Annexe 7 A,B**) et chez les adultes (**Annexe 7 C**), atteints de TSA, TDI et/ou maladie rare.

Nous présentons uniquement les résultats des ECR, d'une part parce qu'ils apportent le meilleur niveau de preuve pour estimer l'effet d'un traitement sur les CD, d'autre part parce que les autres études cliniques (ouvertes, non contrôlées/observatoires, séries de cas...), hétérogènes et de petite taille, sont souvent sans critère principal validé sur les CD, se sont centrées sur l'évaluation/l'amélioration des symptômes constitutifs du TSA et/ou des troubles psychiatriques associés (comorbidités) mais pas sur les CD, ou n'ont pas inclus une population avec TSA et TDI associés, et ne présentent aucun résultat concluant sur l'irritabilité/l'auto- ou l'hétéro-agressivité.

Nous avons fait le choix de conserver les ECR ayant considéré et évalué parmi les CD les « comportements répétitifs » d'une part et « l'irritabilité » d'autre part. En effet, les comportements répétitifs et stéréotypés peuvent faire partie des symptômes constitutifs du TSA et/ou de la maladie rare ; cependant, lorsqu'ils augmentent en fréquence et en intensité, ils peuvent devenir extrêmement invalidants (le domaine des comportements répétitifs est celui qui entraîne le plus d'incapacité fonctionnelle chez les sujets avec TSA et TDI (suivi des interactions sociales, et de la communication) (Matson et al., 2008) et constituer des lésions auto-infligées ou automutilations. Chez certains patients, il est fort possible qu'il existe un continuum entre stéréotypies et

automutilations (Oliver et al., 2017; Richman et al., 2013), comme cela a été suggéré dans la catatonie (Wachtel et al., 2018). Nous avons également conservé les études ciblant l'irritabilité telle qu'évaluée par le sous-score d'irritabilité de l'échelle ABC (ABC-irritability subscale), qui comprend également l'hétéroagressivité, les crises de colère, les changements d'humeur et les automutilations. Enfin, et les comportements répétitifs, et l'irritabilité, peuvent faire partie des symptômes caractéristiques d'un épisode dépressif caractérisé chez ces sujets et nécessiter la prise en charge de l'épisode dépressif (Guinchat, Cravero, et al., 2020; Hinze et al., 2024). Pour ces différentes raisons, nous avons conservé les résultats de ces études dans notre revue de la littérature.

Chez les enfants et les adolescents, la plupart des études ont porté sur l'aripiprazole et la rispéridone, deux antipsychotiques de deuxième génération approuvés dans plusieurs pays dans cette indication. Aux Etats-Unis, la rispéridone (à partir de l'âge de 5 ans) et l'aripiprazole (à partir de 6 ans) sont approuvés par la Food and Drug Administration (FDA) dans le traitement de l'irritabilité (incluant l'hétéroagressivité, l'autoagressivité, et les crises clastiques/de colère) associée au TSA seul (FDA, 2009). En Europe, l'Agence Européenne des Médicaments a approuvé l'halopéridol, antipsychotique de 1^{ère} génération, dans l'indication de l'agressivité sévère persistante dans le TSA seul (à partir de l'âge de 6 ans) lorsque d'autres traitements ont échoué ou ne sont pas tolérés (Agence Européenne des Médicaments, 2017). En France, la rispéridone (à partir de l'âge de 5 ans) bénéficie d'une AMM en tant que traitement symptomatique de courte durée (jusqu'à 6 semaines) de l'agressivité persistante dans le trouble des conduites associé au TDI seul, et doit faire partie intégrante d'un programme de traitement plus large, comprenant des mesures psychosociales et éducatives (HAS, 2018b). Dans le cas des troubles du comportement associés au TSA et TDI, quatre études portant sur 493 patients ont examiné l'intérêt de l'aripiprazole dans cette indication (Findling et al., 2014; Ichikawa et al., 2017; Marcus et al., 2009; Owen et al., 2009). Dans la plupart des études, l'aripiprazole s'est révélé significativement supérieur au placebo. De même, six études portant sur 363 patients ont examiné l'intérêt de la rispéridone sur les troubles du comportement associés au TSA et TDI (Kent et al., 2013; Luby et al., 2006; McCracken et al., 2002; Nagaraj et al., 2006; Pandina et al., 2007; Shea et al., 2004). Dans la plupart des études, la rispéridone s'est révélée significativement supérieure au placebo (**Annexe 7 A**). Malgré les résultats encourageants obtenus à court terme avec la rispéridone et l'aripiprazole, le rapport bénéfice/risque reste discutable pour les prescriptions à long terme, compte tenu des effets indésirables de ces médicaments (Cohen et al., 2012). Ceux-ci comprennent l'augmentation de l'appétit et la prise de poids, la somnolence/sédation, les effets indésirables métaboliques, y compris le diabète, l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, les dyskinésies, les symptômes extrapyramidaux, l'hyperprolactinémie avec ou sans galactorrhée, et les effets secondaires cardiaques (Cohen et al., 2012; Deb et al., 2023). L'aripiprazole peut diminuer le taux de prolactine sérique chez certains patients, et n'a pas montré d'effet négatif sur l'intervalle QTc dans les ECR réalisés (Deb et al., 2014). Une surveillance des antipsychotiques est justifiée (Pringsheim et al., 2011; Raffin et al., 2014).

De manière beaucoup plus anecdotique : deux études portant sur seulement 40 patients ont rapporté une efficacité du divalproate de sodium, la 1^{ère} sur un petit échantillon de 12 enfants et un adulte (de 40 ans) avec une amélioration sur les comportements répétitifs (Hollander et al., 2006) ; la 2^{nde} de la même équipe sur 27 enfants avec une amélioration dans la réduction de l'irritabilité et des comportements agressifs (Hollander et al., 2010). Une étude (40 sujets) rapporte une efficacité du topiramate en adjonction de la rispéridone sur l'amélioration de l'irritabilité (Rezaei et al., 2010), et une étude (33 sujets) rapporte une efficacité de la N-acétylcystéine sur l'amélioration également de l'irritabilité (Hardan et al., 2012). Une étude (92 sujets) concernant des enfants-adolescents, et ayant également inclus de jeunes adultes jusqu'à 21 ans, retrouve une efficacité du cannabidiol dans la diminution des comportements perturbateurs (sans plus de précision) uniquement sur l'un des deux principaux critères d'évaluation de l'étude (sur la Clinical Global Impression-Improvement scale (CGI-I), mais pas sur le Home Situations Questionnaire-ASD (HSQ-ASD)) (Aran et al., 2021). Trois études portant sur 343 patients ont examiné l'intérêt de la fluoxétine, un antidépresseur de la classe des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sur les comportements répétitifs et stéréotypés associés au TSA/TDI (Herscu et al., 2020; Hollander et al., 2005; Reddihough et al., 2019). La fluoxétine s'est révélée efficace dans deux d'entre elles, et plutôt bien

tolérée (Hollander et al., 2005; Reddihough et al., 2019). Une étude (12 sujets) a également rapporté une efficacité de la clomipramine, un antidépresseur tricyclique, sur l'amélioration des comportements répétitifs, sans différence significative en termes de tolérance par rapport au placebo (Gordon et al., 1993) (**Annexe 7 B**).

Très peu de médicaments ont été évalués dans le cadre d'ECR chez les adultes dans l'indication d'améliorer les CD (Deb et al., 2023; Iffland et al., 2023; Miguel et al., 2023; Salazar de Pablo et al., 2023; Sawyer et al., 2014). Seuls la rispéridone (tous CD confondus) (McDougle et al., 1995; McDougle et al., 1998), la fluvoxamine (sur les comportements répétitifs et les automutilations) (McDougle et al., 1996) et le dextrométhorphane/quinidine (antagoniste NMDA, NUEDEXTA ®) (sur l'irritabilité et les comportements répétitifs) (Chez et al., 2020) ont fait l'objet d'ECR montrant une efficacité. Précisons que ce dernier n'est pas disponible en France. Un autre ECR aux résultats positifs a été réalisé en population enfants/adolescents ayant inclus des adultes jeunes. Il concerne le cannabidiol, avec une amélioration des comportements perturbateurs, sans précision (N = 92 ; âge moyen 11,8 +/- 4,1 ans [5-21]) (Aran et al., 2021) (**Annexe 7 C**).

Dans le cas particulier du syndrome de Prader-Willi, un ERC (étude TOPRADER) a été réalisé en France en population enfants/adolescents et adultes (N = 62 ; âge moyen 23,8 +/- 8,3 ans [12-45]) et a retrouvé une efficacité du topiramate sur la diminution de l'hyperphagie et des crises clastiques associées à la recherche d'aliments, en complément des mesures psycho-éducatives strictes, ainsi qu'une tendance intéressante sur la diminution de l'IMC (Consoli et al., 2019) (**Annexe 7 A,C**).

4.4.2.3. Les traitements médicamenteux traitant la ou les étiologies sous-tendant les CD dans les TSA, TDI et maladies rares

Au-delà de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse « symptomatique » des CD et des ECR effectués dans cette indication, d'expérience, des CD nouveaux et/ou s'aggravant doivent faire rechercher une ou plusieurs comorbidités, somatiques et/ou psychiatriques, et doivent être traitées. C'est le traitement étiologique de ces comorbidités qui améliorera de manière franche le patient et qui contribuera à la diminution voire à la disparition des CD causés par ces comorbidités.

Dans le cas de comorbidités psychiatriques (ex : trouble anxieux, dépression, trouble bipolaire, schizophrénie...), nous invitons les cliniciens à se référer aux traitements ayant prouvé leur efficacité et aux recommandations établies dans chacune de ces indications chez les enfants, adolescents, adultes en population clinique spécifique si possible (ex : population TSA/TDI, population d'une maladie rare donnée, population TSA, population TDI), ou à défaut en population clinique générale (ex : site d'aide à la prescription pharmacologique de la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent et Disciplines Associées (SFPEADA) pour les enfants-adolescents : <https://pharmacologie.sfpeada.fr/>). Une revue récente (2025) basée sur l'expérience clinique de collègues américains, complétée par une revue non systématique de la littérature, partage des conseils de prescription intéressants chez les patients avec TSA (sans association précisée toutefois avec un TDI, sans maladie rare, et sans distinction de recommandation selon l'âge), dans les troubles du sommeil, le TDAH, l'anxiété, la dépression, et l'irritabilité (hétéroagressivité, autoagressivité, destruction d'objets, et labilité de l'humeur) (Manter et al., 2025). D'excellentes recommandations du Royal College of Psychiatrists au Royaume-Uni (2016) concernant la prescription de psychotropes chez les adultes avec TDI ont été réalisées (Royal College of Psychiatrists, 2016).

A titre d'exemple, dans le cas d'une dépression (épisode dépressif caractérisé) : de manière synergique aux thérapies à médiation corporelle ainsi qu'aux thérapies comportementales (et à des techniques psychothérapeutiques lorsqu'elles sont accessibles pour le sujet), un antidépresseur peut être proposé. Dans les formes de dépression résistantes, avec complication évolutive et menaçant le pronostic vital, l'ECT doit être envisagée (Wachtel, Griffin, et al., 2010; Wachtel et al., 2018).

Dans le cas d'un syndrome catatonique : premièrement, l'approche symptomatique repose sur l'utilisation de fortes doses de benzodiazépines (par exemple, le lorazépam jusqu'à 16-20 mg/j chez l'enfant/l'adolescent, jusqu'à 30 mg/j chez l'adulte) et/ou sur l'ECT ; deuxièmement, les antipsychotiques ne devraient pas être utilisés en raison du risque de catatonie maligne et d'une aggravation de la symptomatologie clinique ; troisièmement, les étiologies médicales sous-jacentes sont très répandues et doivent être dépistées systématiquement pour adapter le traitement à la

condition médicale sous-jacente lorsque cela est possible (Benarous et al., 2018; D'Agati et al., 2017; Ferrafiat et al., 2018; Wachtel, Hermida, et al., 2010; Wachtel et al., 2018; PNDS catatonie : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/2021_defiscience_pnds_syndrome_catatonique_texte_pnds.pdf).

Pour diminuer ou arrêter une prescription de psychotrope, le clinicien peut se baser sur les recommandations du National Health Service au Royaume-Uni (STOMP guidelines : <https://www.england.nhs.uk/learning-disabilities/improving-health/stomp-stamp/>).

L'organigramme décisionnel (**Annexe 3**) propose une méthode d'évaluation et de traitement des CD et synthétise les principales recommandations thérapeutiques en cas de troubles psychiatriques associés.

4.4.2.4. Les traitements spécifiques de la maladie rare

- Consulter Orphanet : <https://www.orpha.net/>
- Se référer aux recommandations nationales et/ou internationales de la maladie rare concernée, lorsqu'elles existent
- Se référer aux PNDS existants : https://www.has-sante.fr/icms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds
- Réaliser une synthèse bibliographique (revue de la littérature) de la maladie rare concernée
- Pour rechercher les essais cliniques pertinents en Europe et dans le monde concernant une maladie rare : se renseigner sur les Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC) en France ; réaliser une recherche croisée sur Clinical Trials Information System (CTIS, euclinicaltrials.eu) (Europe) + ClinicalTrials.gov (mondial) + Orphanet/Filières de Santé Maladies Rares (FSMR) (collaborations internationales/européennes)
- Exemples de thérapies ciblées, et perspectives thérapeutiques :
 - o Transplantation de cellules souches hématopoïétiques, traitements par enzymothérapie substitutive, et thérapie génique peuvent être proposés dans les mucopolysaccharidoses, selon leur type (PNDS : <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-01/mucopolysaccharidoses - pnds - janvier 2025.pdf>). Un premier essai clinique de thérapie génique intracérébrale a eu lieu chez l'enfant en bas âge dans la mucopolysaccharidose de type IIIB. Quatre patients âgés de 20 à 53 mois ont participé entre 2012 et 2014, avec résultats préliminaires encourageants après 2 ans et demi de suivi (5% d'effets secondaires sévères sans effet secondaire sévère inattendu observé, ralentissement du déclin cognitif par rapport à l'histoire naturelle de la maladie, le meilleur résultat ayant été obtenu chez l'enfant le plus jeune/le plus précocement traité, offrant l'espoir d'une fenêtre d'opportunité thérapeutique) (Tardieu et al., 2017) ; suivi actuel de la cohorte.
 - o Place prometteuse des peptides :
 - Trofinétide approuvé par la FDA et au Canada dans le syndrome de Rett à partir de l'âge de 2 ans ; pas d'AMM actuellement en France, demande d'AMM européenne déposée. Tolérance acceptable, effets secondaires légers à modérés (diarrhées, vomissements), amélioration des symptômes principaux du syndrome de Rett et du fonctionnement global (ECR vs placebo chez 187 filles/femmes de 5 à 20 ans pendant 12 semaines) (Neul et al., 2023).
 - Traitement précoce par oxytocine intranasale sur une courte durée (7 jours) chez le nouveau-né et le nourrisson (âge < 6 mois), dans le syndrome de Prader-Willi, avec suivi à 3-4 ans (cohorte de 17 sujets) : excellente tolérance, amélioration des troubles de l'oralité (suction, déglutition), et des habiletés sociales avec des effets durables à long terme (Tauber et al., 2017; Valette et al., 2025). (PNDS : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/1_texte_pnds_spw.pdf). ECR prévu pour étayer ces résultats.
 - Davunétide intranasal dans le syndrome ADNP (Cravero et al., 2020; Gozes, 2020; Levine et al., 2019) : profil de tolérance connu, approche potentiellement modifiante dans des modèles murins, au-delà du symptomatique (Gozes, 2020). ECR prévu chez l'enfant et l'adolescent.

- Oligonucléotides antisens intrathécaux, et thérapie génique dans le syndrome d'Angelman : plusieurs essais cliniques sont en cours.

4.5. Mise en place d'un cadre d'intervention permettant de contenir le risque de blessures inhérent à la crise comportementale

4.5.1. Stratégies de prévention, de désamorçage, et d'intervention lors d'une crise comportementale

La gestion d'une crise comportementale (**Figure 4**) (d'après Guinchat, Cravero, et al., 2020; Whitaker, 2002) exige une cohérence dans les réponses psycho-éducatives et médicales. Elle implique, tout d'abord, l'observation de certaines séquences dans l'identification du déroulement de la crise comportementale, en distinguant un fonctionnement de base du sujet, un état de pré-crise, de crise, et de post-crise. Différentes stratégies seront mises en œuvre en fonction de la séquence, de la phase de la crise, observée (Roberts, 2000; Rosen, 1997). En phase stable, les stratégies de prévention visent à maintenir un équilibre psycho-éducatif adéquat du sujet avec une prophylaxie personnalisée. Une réponse aux besoins développementaux et psychoéducatifs du sujet avec un ajustement régulier des attentes à son égard sont alors primordiaux. Des RBPP, proposant des outils intégrés, à la fois théoriques et pratiques, ont été publiées en France dans le champ du handicap (TDI), axées sur la prévention primaire, mais aussi sur la prévention secondaire et tertiaire lorsque les comportements-problèmes sont effectifs (ANESM, 2017). Durant la phase de pré-crise, les stratégies de désamorçage et de guidance par une gestion non physique des comportements basée sur une approche éducative et des techniques de communication sont privilégiées, afin que le sujet puisse retrouver un fonctionnement stable. Pendant la crise elle-même, l'objectif est de revenir rapidement à un état de post-crise. Les interventions doivent se concentrer sur la gestion physique des CD violents et la prévention des complications, avec des réponses d'intensité graduée et proportionnées aux CD, garantissant la dignité et l'intégrité physique du sujet et des accompagnants, tout en maintenant la continuité de la relation thérapeutique. En phase de post-crise, réintégrer le sujet dans une activité appropriée permet le retour à un état de fonctionnement stable (**Figure 6**) (d'après Guinchat, Cravero, et al., 2020). Finalement, la construction d'un plan gradué de gestion de la crise permet souvent d'éviter le recours préventif aux mesures de contrainte (ANESM, 2017; Guinchat, Cravero, et al., 2020; PCMA, 2021). Il devient ainsi possible d'observer les CD dans des conditions de sécurité optimales, pour en comprendre les déterminants et les mobiliser.

Malheureusement, dans la pratique psychiatrique, les personnes sont souvent placées en unité de soins intensifs ou parfois enfermées dans une chambre d'isolement pendant plusieurs jours, alors que l'utilisation de telles stratégies, ou d'outils tels que les échelles de gravité ou de sévérité des comportements, pourraient permettre de mieux respecter la dignité et les droits fondamentaux de la personne (Bergk et al., 2011; Canton de Genève, 2025; Rakhmatullina et al., 2013; Steinert et al., 2010).

Des stratégies d'interventions adaptées en fonction du stade de la crise



Figure 6 : Principaux niveaux de prévention et d'intervention face aux CD associés au TSA/TDI

(adapté d'après Guinchat, Cravero, et al., 2020)

Cpt : comportement

4.5.2. Alternatives aux mesures d'isolement et de contention

La gestion de la violence chez les patients avec TSA/TDI et CD représente dans le champ de la psychiatrie une situation de privation de liberté parmi les plus fréquentes (Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté (CGLPL), 2016, 2017). Elle peut survenir dans tous les contextes, aussi bien en hospitalisation qu'en établissement médico-social. Les mesures restrictives de liberté peuvent prendre diverses formes : intervention physique (ex. immobilisation manuelle), isolement (ex. « mise en chambre » porte fermée à clé), « camisole chimique » (prescription de traitements médicamenteux sédatifs à haute dose), voire utilisation de sangles de contention mécanique. Ces dérives, éthiquement et cliniquement préjudiciables, nous conduisent à l'interrogation suivante : comment contenir et prévenir les CD afin de garantir un cadre suffisamment rassurant pour le patient, sa famille et les équipes de soins, tout en veillant au maximum à l'intégrité de la personne, à sa dignité et au respect de ses droits fondamentaux (ANESM, 2017; Geissler et al., 2021; Guinchat, Cravero, et al., 2020; Lefèvre-Utile et al., 2023) ?

Dans ce contexte, le concept de vulnérabilité partagée est une proposition qui vient rendre compte de l'expérience morale des soignants en termes d'intégrité professionnelle et de respect de leur éthique de bientraitance quand ils sont confrontés de manière répétée à des situations de violence nécessitant le recours à des mesures d'isolement et/ou de contention. L'impact sur les soignants de la mise en œuvre de ces pratiques est le plus souvent négligé. Or, les soignants dénoncent souvent eux-mêmes le recours à ces pratiques et leurs dérives, et ce faisant, rendent compte de leur limite et de leur incapacité à assumer leur ambition soignante. Ils en souffrent et, de ce fait, se retrouvent dans une situation de détresse morale spécifique : celle de faire ce qu'ils ne devraient pas faire ou, à l'inverse, celle de ne pas faire ce qui d'après eux devrait être fait (Lefèvre-Utile et al., 2022). La reconnaissance de la vulnérabilité de l'aide est une condition clé pour créer des approches alternatives qui assurent la promotion d'une éthique du soin dans laquelle la préoccupation des soignants quant à leur propre vulnérabilité favorise le respect mutuel des interactions et préserve l'intégrité du lien relationnel (Guivarch & Cano, 2013; Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b; Lefèvre-Utile et al., 2022; Lefèvre-Utile et al., 2023; Nollace et al., 2020). Il est ainsi proposé que le cadre de vie, ainsi que la protection des patients et des soignants s'envisagent simultanément pour réduire la fréquence de l'usage aux pratiques restrictives.

Comme alternative aux pratiques restrictives comme les mesures d'isolement et de contention, trois types de réponses sont proposées.

4.5.2.1. Sécurité et ergonomie de l'environnement physique, prise en compte du bâti architectural

Un premier niveau d'intervention concerne la sécurité et l'ergonomie de l'environnement physique, qui doit être adapté au niveau de CD du patient pour lui-même mais aussi pour les autres, tout en limitant le sentiment d'isolement thérapeutique (Lefèvre-Utile & Fontenit, 2024). Les matériaux doivent être renforcés mais aussi permettre d'offrir à la personne une vie quotidienne digne, dans un environnement esthétique, attrayant et chaleureux, adapté aux besoins identifiés (solidité, sécurité, facilité d'entretien, sensorialité...) (CRA Alsace, 2018). Les matériaux innovants d'aujourd'hui permettent de moduler l'espace tout en offrant une certaine résistance et un très bon compromis entre bien-être et sécurité du patient et de son entourage (Giannitelli et al., 2024; Lefèvre-Utile & Fontenit, 2024; Roos et al., 2022). Ces aménagements permettent également la mise en place d'espaces plus inclusifs et en faveur du droit à la participation à l'hôpital (Zerbe & Lefèvre-Utile, 2021).

Les unités médico-sociales renforcées récemment créées en France pour les situations territoriales les plus complexes, certaines en tant que lieux de vie, d'autres conjuguant lieu de vie et de soins, temporaires (ex : unité renforcée d'accueil de transition (URAT) enfants/adolescents, URAT adultes en Ile-de-France) ou pérennes (ex : unités résidentielles (UR) pour les adultes sur l'ensemble du territoire national), ont par exemple été pensées en ces termes au niveau architectural et clinique (Agence Régionale de Santé (ARS), 2024; Délégation interministérielle à la stratégie autisme et neuro-développement (DIA TND), Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA), 2021). Des espaces de calme-retrait et d'apaisement, pensés au sein du lieu de vie et de soins, peuvent être intéressants à proposer dans certaines indications (ANESM, 2017).

4.5.2.2. Recours à des équipements de protection individuelle (patients, soignants), d'après le concept de vulnérabilité partagée

Un deuxième niveau d'intervention, d'après la notion de vulnérabilité partagée, concerne l'utilisation d'équipements de protection individuelle (EPI), qui peuvent être adaptés aux patients comme aux soignants (Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b; Parenteau et al., 2013). Les EPI modulent le degré de restriction et permettent une marge de mouvements qui favorise un cadre de vie et de soins plus ouvert et respectueux de la liberté d'aller et venir au sein des unités (Diaz et al., 2018; Lefèvre-Utile, 2019). Par exemple, les casques de protection peuvent prévenir les complications liées aux lésions cérébrales graves s'ils sont adaptés aux besoins sensoriels des patients (Levy & Rotenberg, 2016). En cas de danger, les soignants peuvent utiliser des boucliers pour se protéger (Borrero et al., 2002). Les mitaines et les manchettes peuvent également être utiles pour prévenir les petites lésions, qui sont souvent une cause principale de stress et d'inconfort (Fisher et al., 2013; Lang et al., 2010). Par ailleurs, les EPI-patients (ex : casque en mousse, moufles, mitaines) permettent une prévention des complications des gestes autoagressifs, favorisent la diminution de la stimulation sensorielle produite pendant et après les épisodes d'automutilation (mécanisme d'extinction) (Moore et al., 2004), et autorisent la mise en place de protocoles de désescalade et de désensibilisation dans la gestion des personnes en phase de pré-crise ou de post-crise (**Figure 6**) (Guinchat, Cravero, et al., 2020; Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b).

Des outils de sécurité innovants peuvent contribuer à la désescalade des CD avant ou après la crise (par exemple, le ballon thérapeutique ITCA dont l'usage a été initialement développé au Canada, ou le paravent de protection Hoplon permettant l'aménagement d'espaces de prévention) (Lefèvre-Utile, 2019; Lefèvre-Utile et al., 2018a, 2018b). Les EPI patients et soignants, ainsi que les outils de sécurité innovants cités, sont illustrés **Figure 7**.

Enfin, certaines équipes ont pensé au plan pratique à des alternatives à la contention physique par l'usage de « papoose board », de tapis d'immobilisation transitoire, de protocole de désescalade douce avec ou sans usage de relaxation guidée (Dao et al., 2023; Guinchat, Cravero, et al., 2020; Lefèvre-Utile, 2019; Lefèvre-Utile & Fontenit, 2024).

Ces outils de protection et de sécurisation sont toutefois actuellement compliqués à mettre en place, à diffuser et à généraliser, car ils nécessitent une réflexion éthique, institutionnelle et clinique personnalisée. Il est souhaitable qu'un membre de l'équipe soit désigné pour s'occuper de leur mise en place (Joint Commission Resources, 2020; McGonigle et al., 2014; Paccione-Dyszlewski et al., 2012).

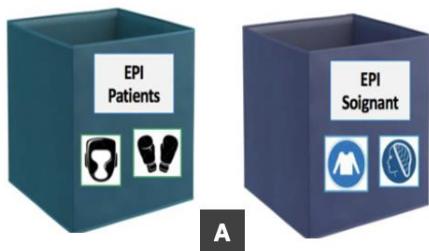


Figure 7 : Équipements de protection pour les patients (ex : casques de protection, moulages, mitaines) et les soignants (ex : casques de protection, bouclier, mitaines, manchettes)

A : boîtes de rangement des EPI, B : exemples d'EPI, C : casques fermés solides : à bulle, masque d'escrime, casque de hockey grillagé ; casques ouverts mous/souples, D : moulages, mitaines, manchette, E : paos et bouclier ; outils de sécurité innovants (ex : F : paravent de protection Hoplon, G : gros ballon thérapeutique ITCA)

EPI : équipement de protection individuelle

4.5.2.3. Formation théorique et pratique des professionnels aux techniques de gestion des crises et des troubles du comportement

Enfin, des procédures physiques concertées et graduées, s'appuyant sur des stratégies de styles d'interactions à faible niveau d'excitation, constituent de bonnes alternatives à la contention mécanique (McDonnell, 2010). La formation professionnelle permettant au personnel d'acquérir des compétences non seulement individuelles mais aussi d'intervention concertée en équipe, stratégiques et physiques, pour gérer les situations de crise semble intéressante (Diaz et al., 2021; Guinchat, Cravero, et al., 2020), bien que la littérature sur le sujet soit limitée (Inoue, 2019; McDonnell et al., 2023).

Certaines techniques, comme les interventions de Gestion Professionnelle des Crises de l'association américaine Professional Crisis Management Association (PCMA) peuvent aider à protéger le patient dans des positions d'immobilisation indolores pendant les épisodes de crise clastique. Différentes procédures peuvent être utilisées, telles que les techniques de sécurité personnelle (tant pour le patient que pour le soignant), les procédures de transport d'un lieu à l'autre, les procédures d'immobilisation verticale et la relaxation brève requise assistée (BARR) horizontale à l'aide d'un tapis en mousse rigide (<https://www.pcma.com/>). Grâce à un processus dynamique, un dialogue tonique non verbal s'instaure avec le patient, qui perçoit que l'intensité utilisée durant l'intervention diminue en même temps que son comportement se calme (PCMA, 2021). D'autres techniques visant à développer des compétences similaires sont également proposées, comme celles des interventions québécoises Omega, de l'Association paritaire pour la Santé et la Sécurité du Travail du Secteur des Affaires Sociales (ASSTSAS, 2025). Les situations de violence et de contention nécessitent des mesures de prévention spécifiques aux besoins des patients avec TSA/TDI, maladies rares, et CD. La formation « Code Bleu » (<https://www.refor.fr/>) permet aux services de psychiatrie et aux structures médico-sociales de promouvoir des pratiques de sécurisation diminuant le recours aux mesures de contrainte (Lefèvre-Utile, 2021, 2024).

Assurer une formation continue et une supervision des équipes semblent deux techniques indispensables (Lefèvre-Utile et al., 2022).

4.6. Raisonnement intégratif : un cadre d'évaluation et de soins multimodal (cf. organigramme décisionnel, Annexe 3)

Lorsqu'ils sont confrontés à des CD, les professionnels doivent pouvoir se baser sur l'état de fonctionnement stable du sujet et sur ses capacités développementales en dehors de toute période de crise. Ils peuvent alors déterminer les problèmes de comportement/CD qui relèvent du fonctionnement stable du sujet et de ses caractéristiques développementales, des CD qui relèvent d'un état de dégradation. En cas de dégradation, des causes médicales (somatiques, psychiatriques, iatrogènes), et/ou environnementales doivent être recherchées. Chez le sujet non-communicant ou pauci-communicant, la sémiologie et l'association de certains CD, de même que la fréquence, la temporalité, la durée, mais aussi la topographie des lésions en cas d'autoagressivité/automutilations, peuvent être évocatrices de certaines causes (Guinchat, Cravero, et al., 2020; Minshawi et al., 2014) (Annexe 5). Le CD lui-même peut avoir des conséquences comorbides qui le maintiennent ou qui engendrent d'autres troubles du comportement. Il existe de multiples niveaux de rétroactions qui interagissent constamment et s'entremêlent à long terme. Les médicaments compliquent souvent le tableau lorsqu'ils renforcent le CD par leurs effets secondaires (Iffland et al., 2023). Après plusieurs années, l'expression du CD résulte de l'enchevêtrement et de l'accumulation de causes multiples, ce qui aggrave l'évolution développementale. Comme il n'est pas toujours possible d'identifier des événements en cascade reliant les causes les unes aux autres,

le clinicien doit s'affranchir d'un schéma causal linéaire pour procéder à une analyse multifactorielle et suivre un processus thérapeutique pas à pas, en s'appuyant sur des hypothèses de travail diagnostiques du CD. L'intervention choisie repose sur la formulation d'une hypothèse qui semble la plus plausible et la plus facile à cibler. Son effet doit être évalué quantitativement et qualitativement, afin de réévaluer rapidement sa pertinence et de passer éventuellement à l'hypothèse suivante.

Nous préconisons un cadre multimodal d'évaluation et de traitement des CD, sur la base d'une approche thérapeutique multidisciplinaire complète et individualisée, comprenant une anamnèse et un examen clinique approfondis. L'algorithme décisionnel (**Annexe 3**) fournit une méthodologie pour l'évaluation et le traitement. Lorsqu'une hospitalisation est nécessaire, elle nécessite une démarche et un suivi rigoureux, qui comprennent à la fois des approches somatiques, psychiatriques, et psychoéducatives, permettant d'avoir une vision globale et individualisée de la personne (ex : Cravero et al., 2020; Cravero et al., 2016; Cravero, Guinchat, Xavier, et al., 2017; Levine et al., 2019; Nollace et al., 2025). Il est nécessaire d'adopter un schéma décisionnel selon une approche empirique, mais systématique, cohérente et rationnelle. Il est important que le même clinicien mette à jour ses connaissances, réévalue ses observations, et reconsidère ses hypothèses, de préférence par des observations in situ du patient et des CD. Il est donc important de former des professionnels qui soient sensibilisés aux patients avec handicap et compétences communicationnelles limitées, dans toutes les disciplines, de la petite enfance à l'âge adulte, et qui soient intéressés par la construction de cette clinique unique et enrichissante (Académie Nationale de Médecine (ANM), 2025; Cravero, Guinchat, Claret-Tournier, et al., 2017; Cravero, Guinchat, Xavier, et al., 2017; Guinchat et al., 2015; Guinchat, Cravero, et al., 2020).

4.7. Éducation thérapeutique

Groupe d'Education Thérapeutique pour les Patients (ETP) « Comportements-défis », pour les enfants de 6 à 14 ans (Centre Référent Maladies Rares PsyRare, Service de Pédopsychiatrie, CHU de Lille)

Groupe d'Education Thérapeutique pour les parents de Patients : « Vivre avec les comportements-défis » (Centre Référent Maladies Rares PsyRare, Service de Pédopsychiatrie, Hôpital Pitié-Salpêtrière)

4.8. Recours aux associations de parents et de patients

Plus de 200 associations maladies rares sont répertoriées en France. Orphanet et l'Alliance Maladies Rares aident les familles à entrer en contact avec elles.

Des communautés Maladies Rares se développent également sur le plan européen (ex : EURORDIS, <https://www.rareconnect.org/fr>), ainsi que des réseaux d'experts (ex : ENR ITHACA, <https://ern-ithaca.eu/>).

De manière plus spécifique aux CD, la Challenging Behaviour Foundation, par exemple, a développé une documentation en ligne pour les aidants familiaux (www.challengingbehaviour.org.uk).

5. Suivi

5.1. Objectifs

Améliorer la qualité de vie des patients, de leur famille, et de leur entourage.

Aider à la fluidité des parcours de vie et de soins en évitant les décompensations cliniques, les ruptures institutionnelles/de soins, les (ré)hospitalisations ; ou le cas échéant, au contraire, participer à l'organisation nécessaire et indispensable d'une hospitalisation (de jour/temps plein, en service de médecine non psychiatrique ou en (pédo)psychiatrie).

Repérer les signes précurseurs ou installés de gêne/inconfort/douleur/comorbidités.

Instaurer et/ou poursuivre les interventions thérapeutiques, faciliter l'accès aux soins indiqués.
Surveiller l'efficacité et la tolérance de la médication (psychotropes), rationaliser la prescription, limiter la polymédication.
Identifier et transmettre les contacts des ressources territoriales à disposition.
Améliorer la communication et les transmissions cliniques entre professionnels au sein du réseau existant.
Participer au développement de l'offre de soins et de l'offre institutionnelle dans le champ des TSA/TDI/maladies rares et CD.
Continuer à se former à cette clinique spécifique en tant que professionnel.
Contribuer à l'amélioration de la qualité de vie professionnelle en milieu institutionnel.

5.2. Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

1^{ère} ligne : médecin traitant, pédiatre, médecin de PMI, IPA/infirmier

2^{ème} ligne : neuropédiatre, pédopsychiatre, psychiatre, neurologue, professionnels de CAMSP, CMP, CMPP, structures médico-sociales d'accompagnement (ex : SESSAD, IME, IEM, CAJ, CAJM, FAM, MAS...)

3^{ème} ligne :

- acteurs institutionnels (ex : MDPH dont URAPT, PCPE, DIH, ARS...)
- équipes mobiles spécialisées (UMI, ERHR, CNRHR FAHRES...)
- URAT, UR TSA et réseaux sanitaires associés (**Figure 5**)
- centres d'excellence en autisme et TND (hôpital universitaire Robert Debré à Paris, hôpitaux universitaires de Strasbourg, CHRU de Tours, CH Le Vinatier à Lyon, CHU de Montpellier, CHU de Bordeaux)
- centres de compétence et de référence des maladies rares à expression psychiatrique (PsyRare). Filière de santé DéfiScience, cartographie sur le territoire national : <https://defiscience.fr/la-filiere/centres-de-refernce-et-de-competence/>
- centres de compétence et de référence des troubles du comportement d'origine génétique (GénoPsy). Filière de santé AnDDI-rares : <https://anddi-rares.org/>

Ensemble des spécialités médicales impliquées en cas de comorbidités somatiques.

Où réaliser des soins somatiques en France :

- dispositifs somatiques répertoriés sur le territoire national (**Annexe 4**)
- <https://annuaire.autismeinfoservice.fr/recherche/rubrique/rubrique:6/>

Où réaliser des soins somatiques en Ile-de-France :

- Plateformes HandiConsult :
- Centre de consultation et de diagnostic des douleurs et soins somatiques, CHS Barthélémy Durand, Étampes (91)
- Handiconsult 78, CH de Plaisir, Yvelines (78)
- Handiconsult NOVO, Hôpital NOVO d'Aincourt, Val d'Oise (95)
- Pôle Cristales, et équipe mobile de soins somatiques dédiée aux UR TSA 75-93, EPS Ville-Evrard, Neuilly-sur-Marne (93)
- Val'Consult, Institut Le Val Mandé, Saint-Mandé (94)
- Handiconsult, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Hôpital de jour, USIDATU-IDEAL, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris (75013)
- Maison des soins du Centre Lecourbe, Fondation Saint-Jean de Dieu, Paris (75015)
- CH Louis Mourier, Colombes (92)
- CH Sud Francilien, Nemours (77)
- Rhapsod'IF (soins dentaires)
- Annuaire handigynéco (gynécologie)...

Tous les autres professionnels réalisant des soins de rééducation fonctionnelle et participant à l'orientation : orthophonistes, psychomotriciens, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, orthoptistes, (neuro)psychologues, éducateurs, assistants de service social, professionnels de l'éducation nationale éventuellement, etc.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le **Dr Cora CRAVERO**, pédopsychiatre, CRMR à expression psychiatrique, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, sous la direction du **Pr David COHEN**.

Ce travail a été piloté par le **Dr Marleine SIGA**, pharmacienne au sein de la filière DéfiScience.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Rédacteurs enfants/adolescents :

Pr David COHEN, pédopsychiatre, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Dr Cora CRAVERO, pédopsychiatre, CRMR à expression psychiatrique, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Rédacteur adultes :

Romane SAVATTE, neuropsychologue, CRMR à expression psychiatrique, GHU Paris Psy et Neurosciences, Hôpital Ste Anne, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire – relecteurs

• Centres Référents maladies rares à expression psychiatrique :

Dr Xavier BENAROUS, pédopsychiatre, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Pr Boris CHAUMETTE, psychiatre, GHU Paris Psy et Neurosciences, Hôpital Ste Anne, Paris

Pr Angèle CONSOLI, pédopsychiatre, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Charlotte DANSET, neuropsychologue, GHU Paris Psy et Neurosciences, Hôpital Ste Anne, Paris

Filippia DOULOU, psychologue, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Dr Claire EICHHOLTZER, pédopsychiatre, CHU de Lille, Lille

Dr Arnaud FERNANDEZ, pédiatre, pédopsychiatre, CHU Lerval, Nice

Dr Marianna GIANNITELLI, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Dr Hervé JAVELLOT, pharmacien, CHRU de Strasbourg, Strasbourg

Claire JUTARD, psychomotricienne, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

Pr Carmen SCHRÖDER, pédopsychiatre, CHRU de Strasbourg, Strasbourg

Dr Susanne THUMMLER, Pédopsychiatre, CHU Lerval, Nice

- **Centres de Compétence maladies rares à expression psychiatrique :**

Pr Amaria BAGHDADLI, pédopsychiatre, CHU de Montpellier, Montpellier

Dr Grégoire BENVEGNU, pédopsychiatre, CHU de Toulouse, Hôpital Purpan, Toulouse

Pr Clément DONDÉ, psychiatre, Université Grenoble Alpes, CHU Grenoble Alpes, CH Alpes-Isère

Jean LEFEVRE-UTILE, PhD infirmier, CHU de Marseille, AP-HM, Hôpital de la Timone, Marseille

Pr Lisa OUSS, pédopsychiatre, GHU AP-HP.Centre – Université de Paris, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris ; Université de Liège, Belgique

Pr Jean XAVIER, pédopsychiatre, CH Henri Laborit, Poitiers

- **Centre du Neurodéveloppement Adulte en Psychiatrie :**

Dr Hélène VULSER, psychiatre, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

- **Centre de Ressources Autisme :**

Dr Arnaud SOURTY, médecin algologue, CRA Rhône-Alpes, Hôpital le Vinatier, Lyon

- **Centre de Référence des Épilepsies de causes Rares :**

Dr Isabelle AN, neurologue, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

- **Centre de Référence des Déficiences Intellectuelles de causes Rares :**

Pr Vincent DES PORTES, neuropédiatre, CHU de Lyon, GH Est – Hôpital Femme Mère Enfant, Bron

- **Académie Nationale de Médecine :**

Pr Catherine BARTHELEMY, pédopsychiatre, CHRU de Tours

- **Selecteurs internationaux :**

Pr Lee WACHTEL, psychiatre, Kennedy Krieger Institute, Baltimore, USA

Dr Vincent GUINCHAT, psychiatre, CHU Vaudois, Lausanne, Suisse

- **Médecin généraliste :**

Dr Pauline CHAUMETTE, généraliste, Seine-Maritime

- **Conseil scientifique de la Société Française de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SFPEADA) :**

Anne VACHEZ-GATECEL, psychomotricienne, GHU Sorbonne Université, Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris

- **Fondation de l'Elan Retrouvé :**

Dr Moïse ASSOULINE, psychiatre, responsable du Pôle des situations complexes en autisme, Paris
Caroline VIAUD, psychologue, responsable de l'Unité Mobile Interdépartementale 75-92, Paris

- **Associations de patients :**

Amis de ADNP France, Mme Carole HERMAN, <https://adnp-france.fr/>

Association Française du syndrome d'Angelman (AFSA), Mme Lara HERMANN,
<https://www.angelman-afsa.org/>

Association Génération 22, Mme Sandrine DAUGY, <https://www.generation22.fr/>

Association Réseau-Lucioles, M. Jean-Marie LACAU, <https://www.reseau-lucioles.org/>

Association Sclérose Tubéreuse de Bourneville (ASTB France), Mme Nathalie RUDELLE,
<https://astb.asso.fr/>

Design Figures et Organigramme décisionnel

Christophe BOUCHET, Certified Technical Architect & Architect Team Lead at Salesforce

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients

DéfiScience - Filière nationale de santé maladies rares du neurodéveloppement

Animateur : Pr Vincent Des Portes

DéfiScience : Téléphone : 04 27 85 54 58 ; Courriel : ghe.defiscience@chu-lyon.fr

Source internet : <https://defiscience.fr/>

Centre de Référence Coordonnateur PsyRare (Maladies Rares à Expression Psychiatrique)

Pr David Cohen, pédopsychiatre, coordonnateur du réseau des Centres de Référence Maladies Rares à Expression Psychiatrique, Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent, AP-HP Sorbonne Université, GHU Pitié-Salpêtrière - 47-83, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris

Centre de Référence PsyRare (Maladies Rares à Expression Psychiatrique), promoteur du PNDS

Dr Cora Cravero, pédopsychiatre, Centre de Référence Maladies Rares à Expression Psychiatrique, GHU Pitié-Salpêtrière, AP-HP.Sorbonne Université, Paris

Centres de Référence Constitutifs PsyRare (Maladies Rares à Expression Psychiatrique)

Centre de Référence Constitutif	GHU Sainte Anne, Paris	Pr Boris Chaumette
Centre de Référence Constitutif	CHU Lille	Pr Renaud Jardri
Centre de Référence Constitutif	CHU Nice	Pr Florence Askenazy
Centre de Référence Constitutif	CHU Strasbourg	Pr Carmen Schröder

Centres de Compétence PsyRare (Maladies Rares à Expression Psychiatrique)

Centre de Compétence	CHU Nantes	Pr Olivier Bonnot
Centre de Compétence	CHU Toulouse	Pr Jean-Philippe Raynaud
Centre de Compétence	AP-HP Necker, Paris	Dr Mélisande Sansen
Centre de Compétence	CHS CHI Clermont de l'Oise	Dr Marie-Cécile Bralet
Centre de Compétence	CHU Montpellier	Pr Amaria Baghdadli
Centre de Compétence	CHU Rouen	Pr Priscille Gérardin
Centre de Compétence	Fondation Rothschild, Paris	Dr Léa Conversy
Centre de Compétence	CHU Angers	Dr Elise Riquin
Centre de Compétence	CHU Brest	Pr Guillaume Bronsard
Centre de Compétence	CH Henry Laborit, Poitiers	Pr Jean Xavier
Centre de Compétence	CH de la Réunion – Site Sud	Dr Michel Spodenkiewicz

Informations complémentaires

Alliance Maladies Rares, Fédération d'associations de maladies rares

Source Internet : <http://www.alliance-maladies-rares.org>

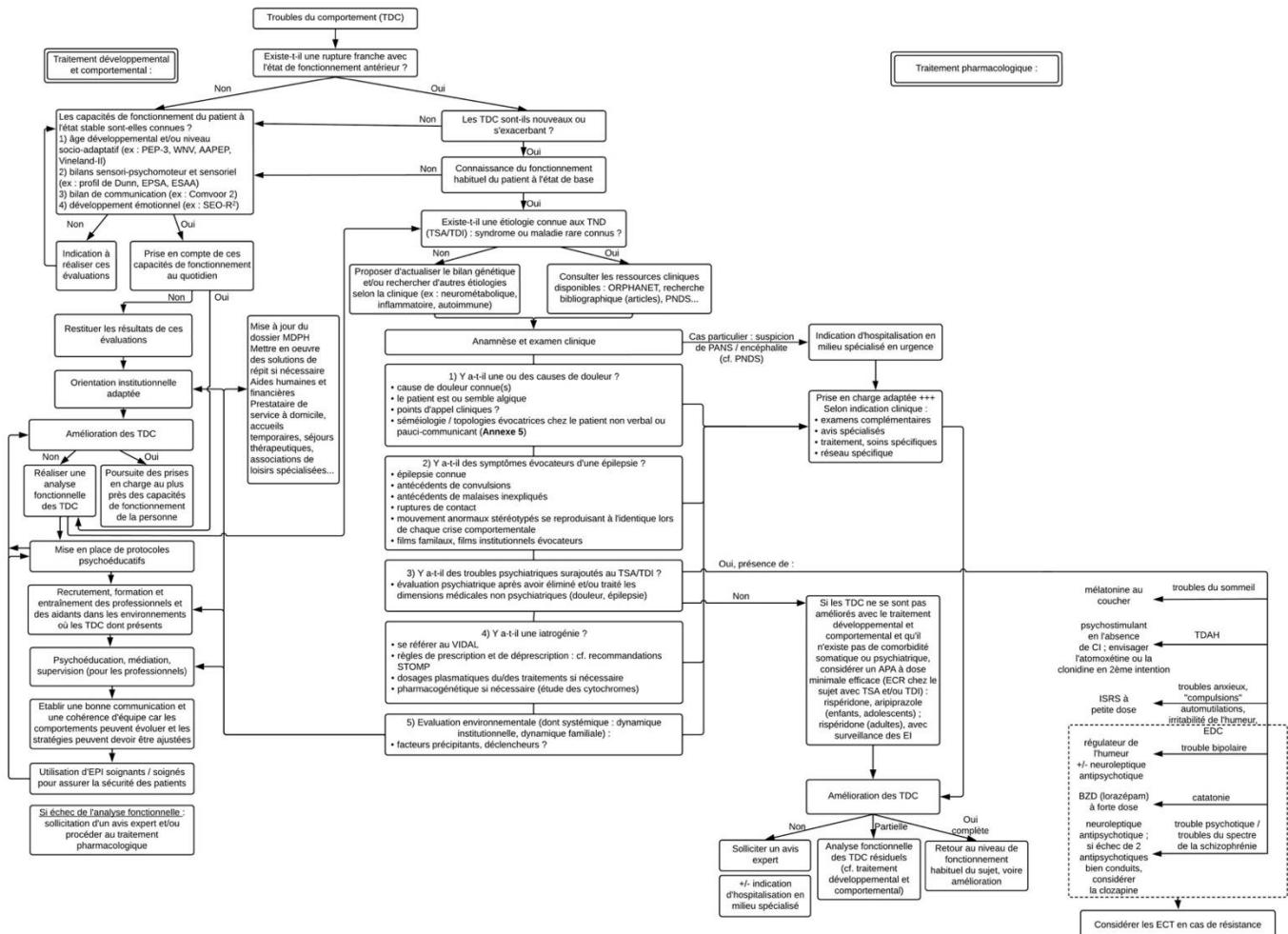
ORPHANET

Source Internet : <http://www.orpha.net>

Maladies Rares Info service, Plateforme d'appel et d'informations des maladies rares

Source Internet : <http://www.maladiesraresinfo.org/>, Téléphone : 01 56 53 81 36

Annexe 3. Organigramme décisionnel en vue de la démarche diagnostique et thérapeutique



AAPEP : profil psycho-éducatif pour adolescents et adultes ; APA : antipsychotique atypique ; BZD : benzodiazépine ; CI : contre-indication ; ECR : essai contrôlé randomisé ; ECT : électroconvulsivothérapie ; EDC : épisode dépressif caractérisé ; EI : effets indésirables ; EPI : équipements de protection individuelle ; EPSA : échelle des particularités sensori-psychomotrices dans l'autisme ; ESAA : évaluation sensorielle de l'adulte avec autisme ; ISRS : inhibiteur sélectif de recapture de la sérotonine ; MDPH : maison départementale des personnes handicapées ; PANS : Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome ; PEP-3 : profil psycho-éducatif, 3^{ème} version ; PNDS : protocole national de diagnostic et de soins ; SEO-R² / Scale of Emotional Development-Short (SED-S), French version : échelle de développement émotionnel ; STOMP : Stopping Over Medication of People with learning disability, autism or both (STOMP guidelines : <https://www.england.nhs.uk/learning-disabilities/improving-health/stomp-stamp/>) ; TDAH : trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité ; TDC : troubles du comportement ; TDI : trouble du développement intellectuel ; TND : trouble du neurodéveloppement ; TSA : trouble du spectre de l'autisme ; WNV : Wechsler nonverbal scale of ability

Annexe 4. Dispositifs somatiques répertoriés sur le territoire national

DISPOSITIFS D'ACCES AUX SOINS SOMATIQUES POUR LES PERSONNES AVEC TROUBLES DU NEURODEVELOPPEMENT EN FRANCE

Ce document rassemble les dispositifs régionaux et nationaux facilitant l'accès aux soins somatiques (ophtalmologie, ORL, soins dentaires, gynécologie, maternité, gastro-entérologie, etc.) pour les personnes avec troubles du neurodéveloppement (TND).

- **REPERES NATIONAUX**

Dispositifs d'appui et coordination / Communautés 360

Les ARS et les réseaux régionaux mobilisent des Dispositifs d'Appui à la Coordination (DAC) et les Communautés 360 pour structurer les parcours complexes. Ces dispositifs sont des points d'entrée utiles pour identifier les ressources locales (équipes mobiles, consultations dédiées, référents handicap/MDPH).

- **PRINCIPAUX DISPOSITIFS PAR REGION**

Alsace

EMAHOP : Equipe Mobile d'Accès à l'Hôpital pour enfants en situation de handicap, par les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

<https://www.chru-strasbourg.fr/service/equipe-mobile-dacces-a-hopital-pour-enfants-en-situation-de-handicap-emahop/>

Le réseau Handidents Alsace : une association dédiée à la santé bucco-dentaire des personnes en situation de handicap

<https://www.handident-alsace.com/>

Handiconsult Sud Alsace

Handicap services Alister : <https://handicap-services-alister.com/>

Tél : 03 89 44 27 44 / Email : accueil@alister-autonomie.fr

Bourgogne

Dispositif Handiconsult 71

Tél : 03 85 91 04 27 / Email : handi.consult@ch-chalon71.fr

Handident Franche-Comté

Tél : 03 84 98 25 40 / Site internet : <http://handident-franche-comte.fr/>

Bretagne

Les dispositifs bretons sont indiqués sur cette page : <https://www.cra.bzh/reseau-et-dispositifs/acces-aux-soins>

Breizh Santé Handicap et les HandiAccès sont considérés comme les interlocuteurs principaux pour répertorier le réseau d'accès aux soins pour handicapés.

Champagne-Ardenne

Equipe Handi-Relais au CHU de Reims : <https://www.chu-reims.fr/offre-de-soins/prises-en-charge/service/equipe-handi-relais>

Tél : 03 26 78 89 71 / Email : equipehandirelais@chu-reims.fr

Handi-Cap Courlancy-Bezannes | MDPH de la Marne : <https://www.mdpf51.fr/trouver-un-lieu-d-accueil/handi-cap-courlancy-bezannes>

Tél : 03 52 15 15 27 / Email : hccb@groupe-courlancy.com

Hauts-de-France

Nord et Pas-de-Calais

Le centre de Santé L'Espoir :

Nord

Tél : 03 20 05 86 07 / Email : secretariatcs@centre-espoir.com

L'EMAH - Equipe Mobile d'Accès aux soins pour personnes en situation de Handicap :

Nord

Tél. : 03 20 22 38 88 / Email : EMAH@qhcl.net

Groupe Hospitalier de Seclin - Carvin (notamment pour les consultations en gynécologie) :

Nord

Tél. : 03 20 62 70 29

Handi GHAT - Centre hospitalier d'Arras :

Pas de Calais

Tél. : 03 21 21 13 10 / Email : consultation.handicap@qh-artoisnord.fr

HANDICONSULT du Littoral :

Pas de Calais

Tél.: 03 21 99 35 48 / Email : handiconsult@ch-boulogne.fr

SimUTED (dispositif de simulation pour accompagner les personnes atteintes de TSA) :

Somme

Tél. : 03 22 66 75 40 / Email : simusante@chu-amiens.fr

HANDIDENT HAUTS-DE-FRANCE EURASANTE

Prévention :

prevention@handident-hautsdefrance.com

07 87 05 06 70

Orientation soins :

assistantedentaire@handident-hautsdefrance.com

06 02 01 81 66

Coordination, vie associative :
direction@handident-hautsdefrance.com
06 20 09 14 10

SimUTED : centre de simulation pour accompagner les personnes atteintes de Troubles du Spectre Autistique (TSA)
Renseignements et rendez-vous auprès du CRA du CHU Amiens-Picardie : 03.22.66.75.40
Email : simusante@chu-amiens.fr

Dispositif HandiConsult
Tél fixe : 03 22 08 76 91 / Tél portable : 06 43 54 37 56
Email : handiconsult@chu-amiens.fr

Ile-de-France

Rhapsod'if : <https://www.tamis-autisme.org/fiche/details/id:1189/>
Centre régional douleur et soins somatiques en santé mentale et autisme: <https://www.tamis-autisme.org/fiche/details/id:1306/>
Val'Consult - Institut Le Val Mandé : <https://www.tamis-autisme.org/fiche/details/id:2083/>
Handiconsult : <https://www.tamis-autisme.org/fiche/details/id:2084/>
Annuaire handigyneco : <https://www.tamis-autisme.org/fiche/details/id:2208/>
Communautés 360 en IDF : <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/parcours-handicap-les-communautes-360-en-ile-de-france>

Limousin

dispositif Handiconsult : <http://www.ch-esquirol-limoges.fr/offre-de-soin/handiconsult-limousin/>
Tél : 05 55 43 12 23 / Email : hcl@ch-esquirol-limoges.fr

Midi-Pyrénées

Plateforme HandiSCo (CHU Toulouse) : <https://www.chu-toulouse.fr/handicap-complexe-handisco>
CoDA HP Adulte - Centre Hospitalier Marchant : https://www.ch-marchant.fr/web/Gerard_Marchant/231-la-consultation-dediee-aux-adultes-handicapes-psychiques.php

Handident Midi-Pyrénées
Tél : 05 61 34 82 98 / Email : info@handident-midi-pyrenees.com
<http://www.handident-midi-pyrenees.com/>

Normandie

RSVA – Handident Normandie
Tél : 02 31 53 97 94 / Email : champin@rsva.fr
<https://rsva.fr/sante-adaptee/handident-normandie-2/handident-normandie/>

Nouvelle-Aquitaine

AOSIS – Association odontologique de suivi itinérant de soins
Tél : 05 49 41 38 01 / Email : maisondentaire86@wanadoo.fr
<https://www.soss.fr/les-reseaux-en-france>

Maison de Santé Protestante de Bagatelle_Centre Expert Handicap

Tél : 05 57 12 34 01
<http://www.mspb.com/>

Pays de la Loire

Des dispositifs « handisanté » coordonnent le parcours de soins des personnes en situation de handicap afin de leur faciliter l'accès aux soins somatiques : ophtalmologie, ORL, soins dentaires, gynécologie, maternité, gastro-entérologie, médecine physique et réadaptation...

Ces dispositifs sont situés dans des centres hospitaliers.

Ils sont à disposition :

- des familles et personnes directement concernées ne pouvant accéder à une prise en charge de droit commun
- des professionnels médico-sociaux et services aux personnes.

Ces dispositifs mettent les patients en lien avec des professionnels de santé formés et sensibilisés, utilisant du matériel et des techniques adaptés.

Loire-Atlantique : Handisoins 44

Tél : 02 44 76 83 76 / Email : handisoins44@chu-nantes.fr

Maine-et-Loire : Handisanté 49

Tél : 02 41 35 70 70 / Email : handisante49@chu-angers.fr

Sarthe : Handipatient 72

Tél : 02 44 71 03 05 / Email : handipatient@ch-lemans.fr

Vendée : Handisoins 85

Tél : 02 51 08 58 88 / Email : accueil@handisoins85.fr

Acsodent Pays de la Loire

Tél : 09 84 43 61 93

<https://www.acsodent.org/association>

+ Webinaire CoP « Faciliter l'accès aux soins » : <https://youtu.be/taAKIWJZUmo?feature=shared>

Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA)

Réseau Handident PACA : <https://handidentpaca.fr/>

Pôle Santé Handicap de la Clinique Bonneveine, Marseille : <https://avec.fr/hopital/clinique-de-bonneveine-marseille>

Dispositif Handisanté 13 : <http://fr.ap-hm.fr/patients-public/handicap/handi-sante-13>

Dispositifs Handiconsult

06 – Alpes Maritimes : Centre Medical Rossetti/Association Les PEP 06, Nice : <https://www.centredesante-pep06.fr/handiconsult-06/>

13 – Bouches du Rhône : hôpital de Salon de Provence : <https://www.ch-salon.fr/handiconsult/>

Var – 83 : Association Aidera Var / CHU de Toulon : <https://aideravar.fr/sante-et-soins#> ; <https://www.ch-toulon.fr>

Vaucluse -84 : CH Montfavet : <https://www.ch-montfavet.fr/nos-activites/plateau-medico-technique-adapte/>

Les DAC en PACA :

Carte des DAC en PACA sur le site de l'ARS PAC : <https://www.paca.ars.sante.fr/les-dispositifs-dappui-la-coordination-0>

Rhône-Alpes

Concernant les 8 départements rhônalpins :

Consultation somatique générale : <https://www.cra-rhone-alpes.org/consultations-somatiques/>

Consultation douleur : <https://www.cra-rhone-alpes.org/consultation-douleur/>

Gastroentérologie : <https://www.cra-rhone-alpes.org/gastroenterologie/>

Soins dentaires : <https://www.cra-rhone-alpes.org/soins-dentaires/>

Consultation ORL : <https://www.cra-rhone-alpes.org/consultation-orl/>

Ophtalmologie et basse vision : <https://www.cra-rhone-alpes.org/ophtalmologie-basse-vision/>

Troubles du sommeil : <https://www.cra-rhone-alpes.org/troubles-du-sommeil/>

Epilepsie : <https://www.cra-rhone-alpes.org/epilepsie/>

Addictions et Troubles du Comportement Alimentaire : <https://www.cra-rhone-alpes.org/addictions-et-troubles-du-comportement-alimentaire/>

Réseau Santé bucco-dentaire et Handicap Rhône-Alpes

Tél : 04 37 91 54 97 / Email : claurendon@rsbdhra.com

<https://reseau-sbdh-ra.org/>

Handicap et Santé bucco-dentaire 42

Tél : 04 77 38 46 64 / Email : hsbd-loire@orange.fr

Centre de santé orale Drôme-Ardèche

Tél : 04 75 35 64 05

<https://www.ch-ardeche-meridionale.fr/ch-service/centre-de-sante-orale-cso/>

Enfin les différentes équipes mobiles de la région : https://www.cra-rhone-alpes.org/?s=&theme_annuaire=esms-laara2&post_type%5B%5D=annuaire&type_structure%5B%5D=ema

Remarque : les contacts et intitulés évoluent rapidement. Cette annexe présente une cartographie synthétique et des points d'entrée validés à la date de mise à jour.

Annexe 5. Orientation diagnostique selon la sémiologie des troubles du comportement du sujet avec TSA/TDI non verbal ou pauci-communicant : principales comorbidités somatiques et psychiatriques repérables

(d'après Guinchat et al., 2020)

Comorbidités	Manifestations comportementales contrastant avec l'état habituel	Examens complémentaires
conditions douloureuses		
migraine	tournoiements/recherche de stimulations vestibulaires, se tape la tête, s'isole, se met sous une couverture, se met dans le noir (phono-photophobie)	
ophtalmologique (ex : allergie, abrasion de cornée, décollement de rétine)	frottements ; automutilations	
otite, sinusite	automutilations localisées (à l'oreille en cas d'otite, au nez/pommettes/front en cas de sinusite)	otoscopie scanner des sinus
stomatologique (ex : caries dentaires, abcès, parodontite)	perte d'appétit, refus alimentaire, morsures	panoramique dentaire
inflammation digestive haute (ex : reflux gastro-oesophagien, oesophagite, gastrite, ulcère)	vomissements, mérycisme, bruxisme, toux nocturne, troubles de l'endomisement ; pica, hyperphagie, agrippements, déshabillement, crachats, troubles du comportement au moment des repas	NFS (anémie), carence en fer fibroscopie oeso-gastro-duodénale sous anesthésie générale (AG), avec biopsies à la recherche d' <i>Helicobacter pylori</i> et antibiogramme
constipation, sub-occlusion	déshabillement, instabilité psychomotrice, efforts de poussée, manipulations digitales anales, fausse diarrhée du constipé, encoprésie secondaire, étalements de selles, coprophagie, météorisme abdominal, perte d'appétit, agressivité explosive	radiographie (abdomen sans préparation), voire scanner abdominal, si nécessaire cure de laxatifs immédiate intérêt d'un traitement laxatif systématique
syndrome prémenstruel, menstruations	céphalées/se tape la tête, douleurs abdominales/balancements du haut du corps d'avant en arrière/se presse le ventre, mastodynies/se touche la poitrine, sueurs, nausées, hypersialie, irritabilité, gémissements, pleurs ; survenue de menstruations	
urologique (ex : rétention urinaire chronique ; infection urinaire, prostate)	irritabilité, instabilité psychomotrice, cris, crises clastiques, jets d'objets, antéflexion du tronc, autoagressivité (ex : coups/pincements de l'abdomen/cuisse/pubis/tête), agrippements, signes fonctionnels urinaires (ex : dysurie, pollakiurie, énurésie secondaire/incontinence, rétention aiguë d'urines avec globe vésical...)	bladder-scan avec évaluation du résidu post-mictionnel (anormal si > 50 mL ; > 300 mL : rétention urinaire chronique) ; analyse d'urines (BU, ECBU)
fracture osseuse	gonflement, ecchymose, hématome, déformation ; l'impostence fonctionnelle n'est pas forcément au 1er plan (ex : usage du membre fracturé) ; irritabilité, crises clastiques, retentissement sur le sommeil, l'alimentation, l'état général possibles	imagerie incluant les articulations sus et sous-jacentes

comorbidités neurologiques		
épilepsie (ex : crises partielles simples, crises partielles complexes)	antécédents évocateurs : répétition d'épisodes stéréotypés ; symptomatologie clinique en "on/off", sans facteur déclenchant, inhabituelle ; manifestations diurnes ou nocturnes ; modification du contact, comportement moteur inhabituel (ex : immobilité ou déambulation sans objet, gestes automatiques, automatismes oro-alimentaires, onomatopées/mots dépourvus de sens (si sujet verbal), posture anormale d'un membre pendant l'épisode, irritabilité temporaire (auto-, hétéro-agressivité et/ou crises clastiques, plus rarement sthénicité/grasping), manifestations végétatives (ex : hyperventilation, pâleur ou rougeur du visage, dilatation pupillaire, hypersalivation, vomissements) ; fin de l'épisode marquée par une confusion, perplexité, anxiété, besoin de se reposer ou de dormir, des céphalées... ; vidéos de l'entourage évocatrices (famille, professionnels) ; persistance de ces épisodes malgré une prise en charge psychiatrique bien conduite	EEG standard EEG de sieste (après privation de sommeil) vidéo-EEG uniquement en cas d'épisodes très fréquents sur 24h EEG de longue durée avec caméra parfois proposés par certaines sociétés de prestation de services à répéter En cas de diagnostic d'épilepsie : IRM cérébrale sous AG (ou au minimum : scanner cérébral injecté, avec prémedication, voire sous AG)
autre état neurologique aigu	examen neurologique	IRM cérébrale sous AG TEP scan cérébral PL avec étude du LCR et mise en banque
comorbidités psychiatriques		
trouble anxieux	signes neurovégétatifs (ex : tachycardie, dyspnée, tremblements, pâleur, sueurs), conduites d'évitement, ou en alerte/hypervigilance, onychophagie, dermatillomanie	monitoring des constantes (ex : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire)
épisode dépressif	hypomimie, pleurs, irritabilité, rigidification cognitive, perséverations/augmentation des rituels et des stéréotypies motrices, retrait/isolation, apparition d'autoagressivité/d'hétéroagressivité, perte des intérêts électifs, opposition, intolérance à la frustration, tyrranisme ; certains mots déclenchent des crises clastiques (mots interdits) répétition de propos dépréciatifs anciens (ordres, impératifs, interdits) (si sujet verbal)	
trouble bipolaire (ex : de type 1, épisode maniaque)	troubles instinctuels (sommeil, alimentation, sexualité) avec souvent insomnie sans fatigue diurne, diminution de l'appétit, désinhibition, conduites masturbatoires ; plus d'irritabilité de l'humeur que d'exaltation ou d'euphorie, agitation psychomotrice/déambulation incessantes, transvasements/déplacements/déménagement d'objets, fouille, augmentation des productions (ex : dessins, gribouillages)	
catatonie	signes psychomoteurs	échelle de catatonie pédiatrique (enfants, adolescents) échelle de Bush-Francis (adultes)
troubles du spectre de la schizophrénie	désorganisation, hermétisme, attitudes d'écoute, dégradation cognitive	
iatrogénie		
conséquences de l'utilisation de psychotropes	surveillance de toutes les prescriptions	fenêtre thérapeutique dosage plasmatique si indiqué analyse pharmacogénétique si indiquée

AG : anesthésie générale ; BU : bandelette urinaire ; ECBU : examen cytobactériologique des urines ; EEG : électroencéphalogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; LCR : liquide céphalo-rachidien ; NFS : numération formule sanguine ; PL : ponction lombaire ; TEP : tomographie par émission de positons ; TSA/TDI : trouble du spectre de l'autisme et trouble du développement intellectuel associés

Annexe 6. Interventions thérapeutiques non médicamenteuses dans les CD chez les sujets (enfants, adolescents, adultes) avec TSA, TDI et/ou maladies rares

Adapté de Woodcock & Blackwell, 2020; Strydom et al., 2020

Type	N études	Population	N sujets			Stratégie thérapeutique	Commentaires
			Enfants, adolescents	Adultes	Total		
Comportementale dite ABA	19	TSA, TDI, TDAH, syndrome d'X-fragile et autres maladies rares*	52	3	55	Programme avec entraînement intensif pour renforcer ou modifier les CD ou pour améliorer les compétences communicatives	Principalement des cas uniques et des séries de cas. Une amélioration est généralement obtenue, mais dépend de la personnalisation de l'intervention. Application à grande échelle et transposition à la maison ou à l'école difficiles.
Comportementale dite Soutien au comportement positif (PBS)	7	TSA, TDI	158	269	427	Approche utilisée dans les établissements éducatifs, avec des stratégies de communication alternative augmentée	Des études beaucoup plus importantes sur les approches comportementales. Impact généralement positif, mais coûteux. Là encore, en l'absence d'entraînement à la généralisation, les gains sont souvent limités aux environnements spécifiques ayant fait l'objet de l'intervention.
Guidance parentale	3	TSA, TDI, TDAH	57	—	57	Approche avec multiples pistes de travail (comportementale, relationnelle, cognitive)	Bénéfices constants sur les CD des enfants. La combinaison entre approche comportementale et thérapie d'interaction parent-enfant est prometteuse.
Relaxation et autres approches de médiation corporelle	5	TSA, TDI	161	—	161	Mindfulness, yoga, enveloppements corporels	La pleine conscience et la relaxation sont clairement bénéfiques pour les parents, peu pour les enfants. Ils seraient sans doute plus efficaces pour les enfants de meilleur fonctionnement intellectuel. La réintégration sensorielle avec enveloppement corporel thérapeutique diminue les CD.
Entrainement des compétences	3	TSA, TDI	22	26	48	Cible l'émergence et l'amélioration de certaines compétences développementales (communication non verbale, reconnaissance et régulation émotionnelles)	L'hétérogénéité des études rend la comparaison difficile. Certaines combinent des approches comportementales en mettant l'accent sur les compétences à améliorer.
Support par des outils technologiques	3	TSA, TDI	2	2	4	Des applications et des dispositifs informatisés pour proposer des méthodes comportementales ou cognitives	Une amélioration est généralement constatée, mais les études sont trop limitées pour pouvoir tirer des conclusions. Malgré l'intérêt croissant pour les nouvelles technologies dans le domaine des TND, leur utilisation pour les CD reste limitée.

ABA : Applied Behaviour Analysis ou analyse appliquée du comportement ; CD : comportements-défis ; N : nombre ; PBS : Positive Behavior Support ou soutien positif au comportement ; TDAH : trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité ; TDI : trouble du développement intellectuel ; TND : troubles du neurodéveloppement ; TSA : trouble du spectre de l'autisme

*X-fragile (N=10), mucopolysaccharidose de type IIIA (N=1), paralysie cérébrale (N=1), délétion 22q11 (syndrome de DiGeorge ou syndrome vélo-cardio-facial) (N=1), syndrome de Down (ou trisomie 21) (N=1), syndrome de Prader-Willi (N=1)

Annexe 7. Interventions médicamenteuses dans les CD

(A) essais contrôlés randomisés à court terme de médicaments visant à améliorer les CD chez les enfants avec TSA et TDI

D'après Deb et al., 2014; Deb et al., 2023; Guinchat et al., 2020; Iffland et al., 2023; Limbu et al., 2022; Salazar de Pablo et al., 2022

Auteur, année	Bras	Nombre de sujets (N)	Dose (mg)	Âge moyen des sujets (années)	Troubles du comportement ciblés	Amélioration	Durée (semaines)	Principaux effets secondaires rapportés	Etude financée par l'industrie
Antipsychotiques									
Owen et al., 2009	aripiprazole placebo	47 51	2 // 15	9,7 8,8	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité, irritabilité	aripiprazole > PBO	8	prise pondérale	oui
Marcus et al., 2009	aripiprazole aripiprazole aripiprazole placebo	53 59 54 52	5 10 15	9 10 9,5 10,2	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité, irritabilité	aripiprazole > PBO	8 8	sédation/fatigue	oui
Ichikawa et al., 2017	aripiprazole placebo	47 45	8,2	10,3 9,9	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité, changements soudains d'humeur, irritabilité	aripiprazole > PBO	8	somnolence	oui
Findling et al., 2014	aripiprazole placebo	41 44	9,7	10,1 10,8	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité, irritabilité	aripiprazole = PBO	16	infection des voies respiratoires supérieures, constipation, troubles du mouvement	oui
McCracken et al., 2002 (RUPPAN)	rispéridone placebo	49 52	1,8	8,8 8,8	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité	rispéridone > PBO	8	prise pondérale, augmentation de l'appétit, sédation/fatigue, troubles gastro-intestinaux	non
Shea et al., 2004	rispéridone placebo	40 39	1,17	7,6 7,3	auto-agressivité, hétéro-agressivité, inattention, impulsivité, hyperactivité, stéréotypies, cris	rispéridone > PBO	8	prise pondérale, somnolence, troubles gastro-intestinaux	oui
Nagaraj et al., 2006	rispéridone placebo	19 20	1	4,8 5,3	agressivité, hyperactivité, irritabilité	rispéridone > PBO	24	augmentation de l'appétit, sédation, dyskinésie	oui
Pandina et al., 2007	rispéridone placebo	27 28	1,37	7,4 7,1	crises clastiques, auto-agressivité, hétéro-agressivité, impulsivité, hyperactivité	rispéridone > PBO	8	somnolence, symptômes extrapyramidaux (tremblements, dyskinésie, rigidité)	oui
Kent et al., 2013	rispéridone placebo	31 35	1,75	9 9	irritabilité	rispéridone > PBO	6	augmentation de l'appétit, sédation, somnolence, prise pondérale	oui
Luby et al., 2006	rispéridone placebo	11 12	1,14	4 4	auto-agressivité, hétéro-agressivité, hyperactivité, irritabilité, stéréotypies, anxiété, faibles capacités d'adaptation	rispéridone = PBO	24	prise pondérale, hypersialie, hyperprolactinémie	oui
Mace et al., 2001	halopéridol placebo	9 8	1,25 // 9	13,7 [4,5-26]	auto-agressivité	halopéridol = PBO	4,9	augmentation du tonus musculaire (rigidité)	non

Hollander et al., 2006b	olanzapine placebo	6 5	12,5	9,3 8,9	comportements perturbateurs répétitifs	olanzapine = PBO	8	prise pondérale	oui
Loebel et al., 2016	lurasidone lurasidone placebo	48 51 49	20 60	10,5 10,5 11	irritabilité	lurasidone = PBO	6	vomissements, somnolence	oui
	Antépileptiques / thymorégulateurs								
Hollander et al., 2010	divalproate placebo	16 11	>500	9,7 8,97	irritabilité, agressivité (verbale, bris/destruction d'objets, auto-agressivité, hétéro-agressivité)	divalproate > PBO	12	agitation, rash cutané, polyurie, prise pondérale	oui
Hellings et al., 2005	valproate placebo	16 14	77,8 µg/ml	12,1 10,3	agressivité, destruction d'objets	valproate = PBO	8	augmentation de l'appétit	oui
Belsito et al., 2001	lamotrigine placebo	14 14	5 mg/kg	5,8 5,8	troubles du comportement (sans précision)	lamotrigine = PBO	18	aucun effet secondaire rapporté	oui
Wasserman et al., 2006	lévétiracetam placebo	10 10	862,5	[5-17]	agressivité, labilité de l'humeur, comportements répétitifs, impulsivité, hyperactivité	lévétiracetam = PBO	10	effets indésirables légers (agitation, agressivité, hyperactivité, perte d'appétit, prise/perte de poids)	oui
Rezaei et al., 2010	rispéridone + topiramate rispéridone + placebo	20 20	3+200	8,2 7,9	irritabilité	rispéridone + topiramate > rispéridone + PBO	8	somnolence, diminution de l'appétit	non
Consoli et al., 2019	topiramate placebo	30 32	200	23,7 24	hyperphagie, crises clastiques, auto-agressivité, irritabilité, impulsivité	topiramate > PBO (uniquement sur la diminution de l'hyperphagie et des crises clastiques associées dans le syndrome de Prader-Willi)	8	sédation	non
	Autres médicaments								
Hardan et al., 2012	N-acétylcystéine placebo	15 18	2700	7 7,2	irritabilité	N-acétylcystéine > PBO	12	troubles gastro-intestinaux	oui
Aran et al., 2021	cannabidiol placebo (cross-over)	45 47	10 mg/kg CBD (0,5 mg/kg THC)	11,8 [5-21]	comportements perturbateurs (sans précision)	cannabidiol > PBO (sur l'un des 2 principaux critères d'évaluation uniquement (CGI-I))	12 (+ 16)	somnolence	oui
King et al., 2001	amantadine placebo	19 20	5 mg/kg	7 7	impulsivité, hyperactivité, agressivité	amantadine = PBO	4	insomnie/somnolence	oui
Carey et al., 2002	sécrétine placebo (cross-over)	8 au total	2 UI/kg IV (dose unique)	5 5	comportements aberrants (sans précision)	sécrétine = PBO	8	aucun effet secondaire rapporté	non précisé

CBD : cannabidiol ; CD : comportements-défis ; CGI-I : Clinical Global Impression-Improvement scale ; IV : intraveineux ; N : nombre ; PBO : placebo ; TDI : trouble du développement intellectuel ; THC : delta 9-tétrahydrocannabinol ; TSA : trouble du spectre de l'autisme ; UI : Unité Internationale

(B) essais contrôlés randomisés à court terme de médicaments visant à améliorer les comportements répétitifs / symptômes de type compulsif (compulsions, stéréotypies motrices, rituels autistiques) chez les enfants et adolescents avec TSA et TDI

D'après Deb et al., 2023; Guinchat et al., 2020; Iffland et al., 2023; Limbu et al., 2022; Salazar de Pablo et al., 2022

Auteur, année	Bras	Nombre de sujets (N)	Dose (mg/j) [rang]	Âge moyen des sujets (années)	Troubles du comportement ciblés	Amélioration	Durée (semaines)	Principaux effets secondaires rapportés	Etude financée par l'industrie
	Antiépileptiques / thymorégulateurs								
Hollander et al., 2006a	divalproate placebo	13 au total	30 mg/kg/j [500-1500]	9,5 [5-40] 9,5	comportements répétitifs	divalproate > PBO	8	pas d'effets secondaires plus fréquents avec le valproate	oui
	Antidépresseurs (ISRS)								
Hollander et al., 2005	fluoxétine placebo (cross-over)	19 20	9,9 [2,4-20]	8,2	comportements répétitifs	fluoxétine > PBO	20	pas d'effets secondaires plus fréquents avec la fluoxétine	non (fluoxétine et placebo fournis)
Reddihough et al., 2019	fluoxétine placebo	75 71	[4-30]	11,2	comportements répétitifs	fluoxétine > PBO	16	nausée, diarrhée (peu fréquents)	non
Herscu et al., 2020	fluoxétine placebo	78 80	11,8 [2-18]	9,1 8,9	comportements répétitifs	fluoxetine = PBO	14	pas d'effets secondaires plus fréquents avec la fluoxétine	oui
Gordon et al., 1993	clomipramine placebo (cross-over)	12 au total	152 [25-250]	10,4 [7-15]	comportements répétitifs	clomipramine > PBO	5	pas d'effets secondaires plus fréquents avec la clomipramine	non
King et al., 2009	citalopram placebo	73 76	16,5 [2,5-20]	9,4	comportements répétitifs	citalopram = PBO	12	excitation, hyperactivité, désinhibition, troubles de l'attention, insomnie	non

ISRS : inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ; N : nombre ; PBO : placebo ; TDI : trouble du développement intellectuel ; TSA : trouble du spectre de l'autisme

(C) essais contrôlés randomisés à court terme de médicaments visant à améliorer les CD chez les adultes avec TSA et TDI

D'après Deb et al., 2023; Iffland et al., 2023; Miguel et al., 2023; Salazar de Pablo et al., 2022

Auteur, année	Bras	Nombre de sujets (N)	Dose (mg/j) [rang]	Âge moyen des sujets (années) [rang]	Troubles du comportement ciblés	Amélioration	Durée (semaines)	Principaux effets secondaires rapportés	Etude financée par l'industrie
Antipsychotiques									
McDougle et al., 1995 ; McDougle et al., 1998	rispéridone placebo	15 16	2,9 [1-6]	26,0 [18-43] 29,7 [18-43]	hétéro-agressivité, bris d'objets, comportements répétitifs, auto-agressivité	rispéridone > PBO	12	sédation, prise pondérale, énurésie, troubles gastro-intestinaux, sécheresse buccale, hypersialie, démarche anormale	non
Mace et al., 2001	halopéridol placebo	9 8	1,25 // 9	13,7 [4,5-26]	auto-agressivité	halopéridol = PBO	4,9	augmentation du tonus musculaire (rigidité)	non
Antidépresseurs (ISRS)									
McDougle et al., 1996	fluvoxamine placebo	15 15	276,7 [50-300]	30,1 [18-53]	comportements répétitifs, auto-agressivité	fluvoxamine > PBO	12	pas d'effets secondaires plus fréquents avec la fluvoxamine	oui
Autres médicaments									
Consoli et al., 2019	topiramate placebo	30 32	200 [50-200]	23,7 [12-45] 24 [12-45]	hyperphagie, crises clastiques, auto-agressivité, irritabilité, impulsivité	topiramate > PBO (uniquement sur la diminution de l'hyperphagie et des crises clastiques associées dans le syndrome de Prader-Willi)	8	sédation	non
Aran et al., 2021	cannabidiol placebo (cross-over)	45 47	10 mg/kg CBD (0,5 mg/kg THC)	11,8 [5-21]	comportements perturbateurs (sans précision)	cannabidiol > PBO (sur l'un des 2 principaux critères d'évaluation uniquement (CGI-I))	12 (+16)	somnolence	oui
Chez et al., 2020	dextrométhorphane/ quinidine placebo (cross-over)	7 7	20/10 [40/20]	21,9 [18-60]	irritabilité, comportements répétitifs	dextrométhorphane / quinidine > PBO	24	aucun	oui
Lewis et al., 2018	nicotine placebo (cross-over)	4 4	7	[20-28]	irritabilité, auto-agressivité	nicotine = PBO	1	aucun	non

CD : comportements-défis ; CGI-I : Clinical Global Impression-Improvement scale ; ISRS : inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine ; PBO : placebo ; TDI : trouble du développement intellectuel ; TSA : trouble du spectre de l'autisme

Références bibliographiques

- Académie Nationale de Médecine (ANM) (2025). Handicaps sévères de l'enfant, passage à l'âge adulte. Améliorer le parcours de santé afin d'accomplir ses projets de Vie. <https://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2025/05/25.5.13-RAPPORT-Handicaps-severes-de-lenfant-passage-a-lege-adulte-APRES-VOTE.pdf>
- Agence Européenne des Médicaments (2017). https://www.ema.europa.eu/en/documents/referal/questions-and-answers-haldol-and-associated-names-haloperidol-tablets-oral-solutions-and-injectablesolution_en.pdf
- Agence Régionale de Santé (ARS) (2024). <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/parcours-et-dispositifs-pour-laccompagnement-des-situations-complexes-dautisme-en-ile-de-france>
- Allen, D. G., Lowe, K., Moore, K., & Brophy, S. (2007). Predictors, costs and characteristics of out of area placement for people with intellectual disability and challenging behaviour. *J Intellect Disabil Res*, 51(Pt. 6), 409-416. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00877.x>
- Alvarez-Couto, M., García-Villamisar, D., & Del Pozo, A. (2024). Challenging behaviors in adults with autism spectrum disorder and intellectual disability: A differential analysis from a transdiagnostic approach. *J Intellect Disabil*, 28(3), 808-823. <https://doi.org/10.1177/17446295231184116>
- Aman, M. G., Singh, N. N., Stewart, A. W., & Field, C. J. (1985). The aberrant behavior checklist: a behavior rating scale for the assessment of treatment effects. *Am J Ment Defic*, 89(5), 485-491.
- Amiet, C., Gourfinkel-An, I., Bouzamondo, A., Tordjman, S., Baulac, M., Lechat, P.,...Cohen, D. (2008). Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 64(7), 577-582. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.04.030>
- Anderson, L., Dancis, J., & Alpert, M. (1978). Behavioral contingencies and self-mutilation in Lesch-Nyhan disease. *J Consult Clin Psychol*, 46(3), 529-536. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.46.3.529>
- ANESM (2010). Pour un accompagnement de qualité des personnes avec autisme ou autres troubles envahissants du développement. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/reco_autisme_anesm.pdf
- ANESM (2015a). Spécificités de l'accompagnement des adultes handicapés psychiques au sein des établissements et services sociaux et médico-sociaux (ESSMS). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/anesm_1_rbpp_accompagnement_adultes_handicapes_psychiques_2016.pdf
- ANESM (2015b). L'adaptation de l'intervention auprès des personnes handicapées vieillissantes. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/anesm-rbpp-adaptation_personnes_handicapees_vieillissantes-interactif.pdf
- ANESM (2017). RBP, Les « comportements-problèmes » : prévention et réponses (volets 1 & 2). Les espaces de calme-retrait et d'apaisement (volet 3). www.anesm.sante.gouv.fr
- ANESM (2018). Pratiques de coopération et de coordination du parcours de la personne en situation de handicap. Volet 1: Les recommandations. Volet 2: Les outils. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/web_rbpp_coordination.pdf
- Angel, L., Ailey, S. H., Delaney, K. R., & Mohr, L. (2023). Presentation of Depressive Symptoms in Autism Spectrum Disorders. *West J Nurs Res*, 45(9), 854-861. <https://doi.org/10.1177/01939459231190269>
- Angulo, M. A., Butler, M. G., & Cataletto, M. E. (2015). Prader-Willi syndrome: a review of clinical, genetic, and endocrine findings. *J Endocrinol Invest*, 38(12), 1249-1263. <https://doi.org/10.1007/s40618-015-0312-9>
- APA (2022). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition, text revision, DSM-5-TR.
- APEI de l'Aube (2017). Réseau Lucioles. Repérer la douleur chez une personne déficiente intellectuelle dyscommunicante. <https://www.reseau-lucioles.org/wp-content/uploads/2019/01/GUIDE-REPERER-LADOULEUR.pdf>
- Aran, A., Harel, M., Cassuto, H., Polyansky, L., Schnapp, A., Wattad, N.,...Castellanos, F. X. (2021). Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*, 12(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00420-2>
- Aspiranti, K. B., Bebech, A., Ruffo, B., & Skinner, C. H. (2019). Classroom Management in Self-Contained Classrooms for Children with Autism: Extending Research on the Color Wheel System. *Behav Anal Pract*, 12(1), 143-153. <https://doi.org/10.1007/s40617-018-0264-6>
- ASSTSAS (2025). https://irapsante.com/SiteIRAP_html/FR/Formations-Omega.html
- Baeza-Velasco, C., Cohen, D., Hamonet, C., Vlamynck, E., Diaz, L., Cravero, C.,...Guinchat, V. (2018). Autism, Joint Hypermobility-Related Disorders and Pain. *Front Psychiatry*, 9, 656. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00656>

- Baghdadli, A., Pascal, C., Grisi, S., & Aussilloux, C. (2003). Risk factors for self-injurious behaviours among 222 young children with autistic disorders. *J Intellect Disabil Res*, 47(Pt 8), 622-627. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00507.x>
- Baker, A. E., Lane, A., Angley, M. T., & Young, R. L. (2008). The relationship between sensory processing patterns and behavioural responsiveness in autistic disorder: a pilot study. *J Autism Dev Disord*, 38(5), 867-875. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0459-0>
- Baker, B. L., McIntyre, L. L., Blacher, J., Crnic, K., Edelbrock, C., & Low, C. (2003). Pre-school children with and without developmental delay: behaviour problems and parenting stress over time. *J Intellect Disabil Res*, 47(Pt 4-5), 217-230. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00484.x>
- Bakken, T. L. (2021). Behavioural equivalents of schizophrenia in people with intellectual disability and autism spectrum disorder. A selective review. *Int J Dev Disabil*, 67(5), 310-317. <https://doi.org/10.1080/20473869.2021.1925402>
- Bakken, T. L., Kildahl, A. N., Ludvigsen, L. B., Bjørgen, T. G., Dalhaug, C., Hellerud, J. M. A.,...Helvershou, S. B. (2023). Schizophrenia in autistic people with intellectual disabilities: Symptom manifestations and identification. *J Appl Res Intellect Disabil*, 36(5), 1076-1091. <https://doi.org/10.1111/jar.13127>
- Ballester, P., Espadas, C., Londoño, A. C., Almenara, S., Aguilar, V., Belda, C.,...Peiró, A. M. (2022). The challenge of detecting adverse events in adults with autism spectrum disorder who have intellectual disability. *Autism Res*, 15(1), 192-202. <https://doi.org/10.1002/aur.2624>
- Barney, C. C., Breau, L. M., Salsman, S., Sarsfield-Turner, T., & Mullan, R. (2009). Pilot study of the feasibility of the non-communicating children's pain checklist revised for pain assessment for adults with intellectual disabilities. *J Pain Manag*, 2(1), 37-49.
- Baudewijns, L., Ronsse, E., Verstraete, V., Sabbe, B., Morrens, M., & Bertelli, M. O. (2018). Problem behaviours and Major Depressive Disorder in adults with intellectual disability and autism. *Psychiatry Res*, 270, 769-774. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.039>
- Beaujard, B., Béhin, A., Gargiulo, M., & Castillo, M.-C. (2024). Revue semi-systématique de la littérature sur l'annonce d'une maladie neuromusculaire à l'âge adulte. *Evolution psychiatrique*. <https://doi.org/10.1016/j.evopsy.2024.02.003>
- Beddows, N., & Brooks, R. (2016). Inappropriate sexual behaviour in adolescents with autism spectrum disorder: what education is recommended and why. *Early Interv Psychiatry*, 10(4), 282-289. <https://doi.org/10.1111/eip.12265>
- Benarous, X., Consoli, A., Raffin, M., Bodeau, N., Giannitelli, M., Cohen, D., & Olliac, B. (2016). Validation of the Pediatric Catatonia Rating Scale (PCRS). *Schizophr Res*, 176(2-3), 378-386. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.020>
- Benarous, X., Raffin, M., Ferrafiat, V., Consoli, A., & Cohen, D. (2018). Catatonia in children and adolescents: New perspectives. *Schizophr Res*, 200, 56-67. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.07.028>
- Beniczky, S., Trinka, E., Wirrell, E., Abdulla, F., Al Baradie, R., Alonso Vanegas, M.,...Cross, J. H. (2025). Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 66(6), 1804-1823. <https://doi.org/10.1111/epi.18338>
- Bennett, R. M. (1999). Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*, 74(4), 385-398. <https://doi.org/10.4065/74.4.385>
- Bergk, J., Einsiedler, B., Flammer, E., & Steinert, T. (2011). A randomized controlled comparison of seclusion and mechanical restraint in inpatient settings. *Psychiatr Serv*, 62(11), 1310-1317. https://doi.org/10.1176/ps.62.11.pss6211_1310
- Berkey, F. J., Wiedemer, J. P., & Vithalani, N. D. (2018). Delivering Bad or Life-Altering News. *Am Fam Physician*, 98(2), 99-104.
- Bertelli, M. (2019). SPAIDD-G: Systematic Psychopathological Assessment for persons with Intellectual and Developmental Disabilities – General screening [Manual]. Giunti Psychometrics.
- Bertelli, M. (2021). New Insights on Psychopathological Assessment in Persons with Intellectual Disability and Low-Functioning Autism Spectrum Disorder; Wiley: Hoboken, NJ, USA. In.
- Bhaumik, S., & Alexander, R. (2020). Oxford Textbook of the Psychiatry of Intellectual Disability (Oxford Textbooks in Psychiatry). In (pp. 344). OUP Oxford (13 Feb. 2020).
- Borrero, J. C., Vollmer, T. R., Wright, C. S., Lerman, D. C., & Kelley, M. E. (2002). Further evaluation of the role of protective equipment in the functional analysis of self-injurious behavior. *J Appl Behav Anal*, 35(1), 69-72. <https://doi.org/10.1901/jaba.2002.35-69>
- Borthwick-Duffy, S. A. (1994). Epidemiology and prevalence of psychopathology in people with mental retardation. *J Consult Clin Psychol*, 62(1), 17-27.
- Branford, D., Saleem, N., Shaw, C., Webster, A. (2019). Stopping over-medication of people with intellectual disability, autism or both (STOMP) in England part 1 – history and background of STOMP. *Adv Mental Health Intellect Disabil*;13:31-40.
- Branford, D., Shaw, C., Gerrard, D., Saleem, N. (2018). Stopping over-medication of people with intellectual disability, autism or both (STOMP) in England part 2 – the story so far. *Adv*

- Mental Health Intellect Disabil;13(1). DOI: 10.1108/AMHID-02-2018-0005.
- Brookman-Frazee, L., Roesch, S., Chlebowski, C., Baker-Ericzen, M., & Ganger, W. (2019). Effectiveness of Training Therapists to Deliver An Individualized Mental Health Intervention for Children With ASD in Publicly Funded Mental Health Services: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 76(6), 574-583. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0011>
- Buie, T., Campbell, D. B., Fuchs, G. J., 3rd, Furuta, G. T., Levy, J., Vandewaterer, J.,...Winter, H. (2010). Evaluation, diagnosis, and treatment of gastrointestinal disorders in individuals with ASDs: a consensus report. *Pediatrics*, 125 Suppl 1, S1-18. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1878C>
- Bush, G., Fink, M., Petrides, G., Dowling, F., & Francis, A. (1996). Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*, 93(2), 129-136. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x>
- Canitano, R., & Bozzi, Y. (2024). Autism Spectrum Disorder with Epilepsy: A Research Protocol for a Clinical and Genetic Study. *Genes*, 15(1).
- Canton de Genève, Direction des services socio-éducatifs (2025). *Échelle de sévérité des comportements*. https://www.epi.ge.ch/fileadmin/user_upload/Nos_fichiers_PDF/SSE/Referentiel_des_bonnes_pratiques_en_matiere_de_collaboration/Outils_de_base/p.35__Prevenir_et_gerer_le_s_crises/Echelle_de_severite.pdf
- Chez, M., Kile, S., Lepage, C., Parise, C., Benabides, B., & Hankins, A. (2020). A Randomized, Placebo-Controlled, Blinded, Crossover, Pilot Study of the Effects of Dextromethorphan/Quinidine for the Treatment of Neurobehavioral Symptoms in Adults with Autism. *J Autism Dev Disord*, 50(5), 1532-1538. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3703-x>
- Coccaro, EF., Harvey, PD., Kupsaw-Lawrence, E., Herbert, JL., Bernstein, DP. (1991). Overt Aggression Scale – Modified (OAS-M). *APA PsycTests*. <https://doi.org/10.1037/t02414-000>
- Cohen, D., Bonnot, O., Bodeau, N., Consoli, A., & Laurent, C. (2012). Adverse effects of second-generation antipsychotics in children and adolescents: a Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol*, 32(3), 309-316. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3182549259>
- Cohen, D., Raffin, M., Bodeau, N., Canitano, R., Bonnot, O., Périsse, D.,...Laurent, C. (2013). Risperidone and aripiprazole in children and adolescents with autism and/or intellectual disability: a Bayesian meta-analysis. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 7, 167-175.
- Cohen, S., Fulcher, B. D., Rajaratnam, S. M. W., Conduit, R., Sullivan, J. P., St Hilaire, M. A.,...,Lockley, S. W. (2018). Sleep patterns predictive of daytime challenging behavior in individuals with low-functioning autism. *Autism Res*, 11(2), 391-403. <https://doi.org/10.1002/aur.1899>
- Consoli, A., Cohen, J., Bodeau, N., Guinchat, V., Wachtel, L., & Cohen, D. (2013). Electroconvulsive therapy in adolescents with intellectual disability and severe self-injurious behavior and aggression: a retrospective study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 22(1), 55-62. <https://doi.org/10.1007/s00787-012-0320-7>
- Consoli, A., Raffin, M., Laurent, C., Bodeau, N., Campion, D., Amoura, Z.,...,Cohen, D. (2012). Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophr Res*, 137(1-3), 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.012>
- Consoli, A., Cabal Berthoumieu, S., Raffin, M., Thuelleaux, D., Poitou, C., Coupage, M.,...,Bonnot, O. (2019). Effect of topiramate on eating behaviours in Prader-Willi syndrome: TOPRADER double-blind randomised placebo-controlled study. *Transl Psychiatry*, 9(1), 274. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0597-0>
- Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté (CGLPL) (2016). Isolement et contention dans les établissements de santé mentale. https://www.cgpl.fr/app/uploads/2016/05/CGPL_Rapport-isolement-et-contention_Dalloz.pdf
- Contrôleur Général des Lieux de Privation de Liberté (CGLPL) (2017). Les droits fondamentaux des mineurs en établissement de santé mentale. <http://www.cgpl.fr/wp-content/uploads/2017/11/Rapport-th%C3%A9matique-mineurs-hospitalis%C3%A9s version-web.pdf>.
- CRA Alsace (2018). <https://cra-alsace.fr/wp-content/uploads/2018/03/guide-sensorialite.png>
- CRA Rhône-Alpes (2016). Grille d'évaluation de la Douleur GED-DI (NCCPC) « modifiée » pour les TSA. https://www.cra-rhone-alpes.org/IMG/pdf_grille-ged-di-modifiee-tsa.pdf.
- Cravero, C., Gozes, I., Herman, C., Verloes, A., Guinchat, V., Diaz, L.,...,Cohen, D. (2020). Le syndrome ADNP (protéine neuroprotectrice dépendante de l'activité) lié à la déficience intellectuelle et aux troubles du spectre autistique : une revue de la littérature. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 68(2), 93-99. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2020.01.003>
- Cravero, C., Guinchat, V., Barete, S., & Consoli, A. (2016). Cornelia de Lange and Ehlers-Danlos: comorbidity of two rare syndromes. *BMJ Case Rep*, 2016. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-210925>
- Cravero, C., Guinchat, V., Claret-Tournier, A., Sahnoun, C., Bonnau, B., Bodeau, N.,...,Chamak, B. (2017). Traitements

- médicamenteux reçus par les enfants, adolescents et jeunes adultes avec trouble du spectre autistique en France : un état des lieux basé sur l'expérience parentale. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 65, 33-41.
- Cravero, C., Guinchat, V., Xavier, J., Meunier, C., Diaz, L., Mignot, C.,...Cohen, D. (2017). Management of Severe Developmental Regression in an Autistic Child with a 1q21.3 Microdeletion and Self-Injurious Blindness. *Case Rep Psychiatry*, 2017, 7582780. <https://doi.org/10.1155/2017/7582780>
- Crystal, S., Olfson, M., Huang, C., Pincus, H., & Gerhard, T. (2009). Broadened use of atypical antipsychotics: safety, effectiveness, and policy challenges. *Health Aff (Millwood)*, 28(5), w770-781. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.28.5.w770>
- D'Agati, D., Chang, A. D., Wachtel, L. E., & Reti, I. M. (2017). Treatment of Severe Self-Injurious Behavior in Autism Spectrum Disorder by Neuromodulation. *J ect*, 33(1), 7-11. <https://doi.org/10.1097/yct.000000000000000346>
- Dagli, Al., Mathews, J., Williams, CA. (1998) [Updated 2025 May 1]. Angelman Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144/>
- Dao, V., Guetta, M., Giannitelli, M., Doulou, F., Leullier, M., Ghattassi, Z.,...Cohen, D. (2023). Severe self-injurious behaviors in an autistic child with sensory seeking, depressive disorder and anxiety disorder: A focus on the therapeutic interventions. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 71(6), 295-300. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2023.05.007>
- Degenne, C., Wolff, M., Fiard, D., Adrien, JL. (2019). ESAA : évaluation sensorielle de l'adulte avec autisme. Paris: Hogrefe.
- De Kuijper, G. M., & Hoekstra, P. J. (2017). Physicians' reasons not to discontinue long-term used off-label antipsychotic drugs in people with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*, 61(10), 899-908. <https://doi.org/10.1111/jir.12385>
- De Kuijper, G. M., & Hoekstra, P. J. (2018). An Open-Label Discontinuation Trial of Long-Term, Off-Label Antipsychotic Medication in People With Intellectual Disability: Determinants of Success and Failure. *J Clin Pharmacol*, 58(11), 1418-1426. <https://doi.org/10.1002/jcph.1271>
- Délégation interministérielle à la stratégie autisme et neuro-développement (DIA TND), Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) (2021). <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2021/2021.1.6.sante.pdf>
- De Winter, C. F., Jansen, A. A., & Evenhuis, H. M. (2011). Physical conditions and challenging behaviour in people with intellectual disability: a systematic review. *J Intellect Disabil Res*, 55(7), 675-698. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2011.01390.x>
- Deb, S., Farmah, B. K., Arshad, E., Deb, T., Roy, M., & Unwin, G. L. (2014). The effectiveness of aripiprazole in the management of problem behaviour in people with intellectual disabilities, developmental disabilities and/or autistic spectrum disorder--a systematic review. *Res Dev Disabil*, 35(3), 711-725. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.12.004>
- Deb, S., Nancarrow, T., Limbu, B., Sheehan, R., Wilcock, M., Branford, D.,...Shankar, R. (2020). UK psychiatrists' experience of withdrawal of antipsychotics prescribed for challenging behaviours in adults with intellectual disabilities and/or autism. *BJPsych Open*, 6(5), e112. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.97>
- Deb, S., Roy, M., Limbu, B., Akroud Brizard, B., Murugan, M., Roy, A., & Santambrogio, J. (2023). Randomised controlled trials of antipsychotics for people with autism spectrum disorder: a systematic review and a meta-analysis. *Psychol Med*, 53(16), 7964-7972. <https://doi.org/10.1017/s003329172300212x>
- Delion, P., Labreuche, J., Deplanque, D., Cohen, D., Duhamel, A., Lallie, C.,...Xavier, J. (2018). Therapeutic body wraps (TBW) for treatment of severe injurious behaviour in children with autism spectrum disorder (ASD): A 3-month randomized controlled feasibility study. *PLoS One*, 13(6), e0198726. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198726>
- Denayer, A., Van Esch, H., de Ravel, T., Frijns, J. P., Van Buggenhout, G., Vogels, A.,...Swillen, A. (2012). Neuropsychopathology in 7 Patients with the 22q13 Deletion Syndrome: Presence of Bipolar Disorder and Progressive Loss of Skills. *Mol Syndromol*, 3(1), 14-20. <https://doi.org/000339119>
- Dhossche, D.M., Cohen, D., Ghaziuddin, N., Wilson, C., & Wachtel, L. E. (2010). The study of pediatric catatonia supports a home of its own for catatonia in DSM-5. *Med Hypotheses*, 75(6), 558-560. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.07.029>
- Dhossche, D. M. (2014). Decalogue of Catatonia in Autism Spectrum Disorders [Opinion]. *Frontiers in Psychiatry*, 5(157). <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00157>
- Dhossche, D. M., Shah, A., & Wing, L. (2006). Blueprints for the assessment, treatment, and future study of catatonia in autism spectrum disorders. *Int Rev Neurobiol*, 72, 267-284. [https://doi.org/10.1016/s0074-7742\(05\)72016-x](https://doi.org/10.1016/s0074-7742(05)72016-x)
- Diaz, L., Guinchat, V., Lorilleux, A., Alati, J., Lefèvre-Utile, J. (2018). Gestion de la violence. Un dispositif innovant auprès de personnes autistes. *J Psychol*, 358(6):20-6.
- Diaz, L., Kuehni, M., Bovey, L., Cerrone, T., Guinchat, V., Reitz, M.,...Velpry, L. (2021). *Améliorer la gestion des situations complexes dans le domaine du handicap : représentations, pratiques et postures professionnelles*.

- https://doi.org/10.13140/RG.2.2.33029.6320
8
- Dosreis, S., Yoon, Y., Rubin, D. M., Riddle, M. A., Noll, E., & Rothbard, A. (2011). Antipsychotic treatment among youth in foster care. *Pediatrics*, 128(6), e1459-1466. https://doi.org/10.1542/peds.2010-2970
- Dubois, A., Michelon, C., Rattaz, C., Zabalia, M., & Baghdadli, A. (2017). Daily living pain assessment in children with autism: Exploratory study. *Res Dev Disabil*, 62, 238-246. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2017.01.003
- Dubois, A., Rattaz, C., Pry, R., & Baghdadli, A. (2010). Autisme et douleur - analyse bibliographique. *Pain Res Manag*, 15(4), 245-253.
- Dunn, K., Rydzewska, E., Fleming, M., & Cooper, S. A. (2020). Prevalence of mental health conditions, sensory impairments and physical disability in people with co-occurring intellectual disabilities and autism compared with other people: a cross-sectional total population study in Scotland. *BMJ Open*, 10(4), e035280. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035280
- Dunn, K., Rydzewska, E., MacIntyre, C., Rintoul, J., & Cooper, S. A. (2019). The prevalence and general health status of people with intellectual disabilities and autism co-occurring together: a total population study. *J Intellect Disabil Res*, 63(4), 277-285. https://doi.org/10.1111/jir.12573
- Dunn, W. (1999). Sensory profile: User's manual. Psychological Corp. 146p. San Antonio, Tex.
- Einfeld, S. L., Ellis, L. A., Doran, C. M., Emerson, E., Horstead, S. K., Madden, R. H., & Tonge, B. J. (2010). Behavior problems increase costs of care of children with intellectual disabilities. *Ment Health Res Intellect Disabil*, 3(4), 202-209. https://doi.org/10.1080/19315864.2010.524973.
- Eisenhower, A., Blacher, J., & Baker, B. L. (2013). Mothers' perceived physical health during early and middle childhood: relations with child developmental delay and behavior problems. *Res Dev Disabil*, 34(3), 1059-1068. https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.12.002
- Emerson, E. (2003). Prevalence of psychiatric disorders in children and adolescents with and without intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*, 47(Pt 1), 51-58. https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2003.00464.x
- Emerson, E., Kiernan, C., Alborz, A., Reeves, D., Mason, H., Swarbrick, R.,...Hatton, C. (2001). Predicting the persistence of severe self-injurious behavior. *Res Dev Disabil*, 22(1), 67-75. https://doi.org/10.1016/s0891-4222(00)00062-7
- Endicott, J., & Spitzer, R. L. (1978). A diagnostic interview: the schedule for affective disorders and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 35(7), 837-844. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770310043002
- EPS Barthélémy Durand (2026). Echelle Simplifiée d'Evaluation de la Douleur chez les personnes Dyscommunicantes avec troubles du spectre de l'Autisme (ESDDA). https://www.eps-etampes.fr/fileadmin/user_upload/fichiers/ESDDA.pdf.
- Esler, A., Hewitt, A., Hall-Lande, J., Pettingell, S. L., & Houseworth, J. (2019). Psychotropic Medication Use for Adults with Autism Spectrum Disorder who Receive Services and Supports Through Adult Developmental Disability Services in the United States. *J Autism Dev Disord*, 49(6), 2291-2303. https://doi.org/10.1007/s10803-019-03903-7
- Espadas, C., Ballester, P., Londoño, A. C., Almenara, S., Aguilar, V., Belda, C.,...Peiró, A. M. (2020). Multimorbidity and psychotropic polypharmacy among participants with autism spectrum disorder with intellectual disability. *Psychiatry Res*, 292, 113321. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113321
- Ewen, J. B., Marvin, A. R., Law, K., & Lipkin, P. H. (2019). Epilepsy and Autism Severity: A Study of 6,975 Children. *Autism Res*, 12(8), 1251-1259. https://doi.org/10.1002/aur.2132
- Fastman, J., & Kolevzon, A. (2023). ADNP Syndrome: A Qualitative Assessment of Symptoms, Therapies, and Challenges. *Children (Basel)*, 10(3). https://doi.org/10.3390/children10030593
- Felce, D., & Perry, J. (2012). Diagnostic grouping among adults with intellectual disabilities and autistic spectrum disorders in staffed housing. *J Intellect Disabil Res*, 56(12), 1187-1193. https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2011.01496.x
- Ferguson, B. J., Marler, S., Altstein, L. L., Lee, E. B., Akers, J., Sohl, K.,...Beversdorf, D. Q. (2017). Psychophysiological Associations with Gastrointestinal Symptomatology in Autism Spectrum Disorder. *Autism Res*, 10(2), 276-288. https://doi.org/10.1002/aur.1646
- Ferrariati, V., Raffin, M., Freri, E., Granata, T., Nardocci, N., Zibordi, F.,...Consoli, A. (2018). A causality algorithm to guide diagnosis and treatment of catatonia due to autoimmune conditions in children and adolescents. *Schizophr Res*, 200, 68-76. https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.036
- Filière Défiscience (2022). Guide de l'évaluation fonctionnelle multidimensionnelle dans la déficience intellectuelle. https://defiscience.fr/app/uploads/2025/02/2022-defiscience-guide-evaluations-fonctionnelles-dans-la-di.pdf
- Findling, R. L., Mankoski, R., Timko, K., Learns, K., McCartney, T., McQuade, R. D.,...Sheehan, J. J. (2014). A randomized controlled trial investigating the safety and efficacy of aripiprazole in the long-term maintenance treatment of pediatric patients with irritability associated with autistic disorder. *J Clin Psychiatry*, 75(1), 22-30.

- Fisher, W. W., Rodriguez, N. M., Luczynski, K. C., & Kelley, M. E. (2013). The Use of Protective Equipment in the Management of Severe Behavior Disorders. In *Handbook of Crisis Intervention and Developmental Disabilities. Issues in Clinical Child Psychology*. (Reed D., DiGennaro Reed F., Luiselli J. ed.). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6531-7_6
- Fletcher, R., Barnhill, J., Cooper, SA. (2017). Diagnostic Manual – Intellectual Disability (DM-ID-2): A textbook of diagnosis of mental disorders in persons with intellectual disability. 2nd ed. Kingston (NY): NADD Press.
- Flygare Wallén, E., Ljunggren, G., Carlsson, A. C., Pettersson, D., & Wändell, P. (2018). High prevalence of diabetes mellitus, hypertension and obesity among persons with a recorded diagnosis of intellectual disability or autism spectrum disorder. *J Intellect Disabil Res*, 62(4), 269-280. <https://doi.org/10.1111/jir.12462>
- Food and Drug Administration (FDA) (2009). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020272s056%2C020588s044%2C021346s033%2C021444s03lbl.pdf?;https://www.fda.gov/media/89191/download?
- Fong, A., Friedlander, R., Richardson, A., Allen, K., & Zhang, Q. (2024). Characteristics of children with autism and unspecified intellectual developmental disorder (intellectual disability) presenting with severe self-injurious behaviours. *Int J Dev Disabil*, 70(3), 518-529. <https://doi.org/10.1080/20473869.2022.2113321>
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Haycock, T., Sinoff, A., Dimitriou, F., Knapp, J., & Sinclair, L. (2010). Effectiveness of medication combined with intensive behavioral intervention for reducing aggression in youth with autism spectrum disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 20(3), 167-177. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0048>
- Frischmann, M., & Reveillère, C. (1997). Les aspects psychologiques en matière de diagnostic. *Réadaptation*, 442, 17-19.
- Gargiulo, M., Durr, A., & Frischmann, M. (2006). L'annonce d'une maladie génétique, une bombe à retardement, 8e Colloque de Médecine et Psychanalyse : Devenirs de l'annonce : Par-delà le bien et le mal. Études freudiennes, 336p.
- Gargiulo, M. (2018). « C'est arrivé demain ». La prédiction d'une maladie et d'un handicap. In *Handicap et mort* (pp. 13-30). érès. <https://doi.org/10.3917/eres.cicco.2018.01.013>
- Gargiulo, M., & Durr, A. (2014). Anticiper le handicap. Les risques psychologiques des tests génétiques. *Esprit*, Juillet(7), 52-65. <https://doi.org/10.3917/espri.1407.0052>
- Geissler, J. M., Werner, E., Dworschak, W., Romanos, M., & Ratz, C. (2021). German Law Reform Does Not Reduce the Prevalence of Coercive Measures in Residential Institutions for Children, Adolescents, and Young Adults With Intellectual and Developmental Disabilities. *Front Psychiatry*, 12, 765830. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.765830>
- Gerber, F., Bessero, S., Robbiani, B., Courvoisier, D. S., Baud, M. A., Traoré, M. C.,...Galli Carminati, G. (2011). Comparing residential programmes for adults with autism spectrum disorders and intellectual disability: outcomes of challenging behaviour and quality of life. *J Intellect Disabil Res*, 55(9), 918-932. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2011.01455.x>
- Ghaziuddin, M., Ghaziuddin, N., & Greden, J. (2002). Depression in persons with autism: implications for research and clinical care. *J Autism Dev Disord*, 32(4), 299-306. <https://doi.org/10.1023/a:1016330802348>
- Giannitelli, M., Cravero, C., Cohen, D., Karima, M., & Lefèvre-Utile, J. (2024). Comment concevoir une architecture adaptée aux besoins des personnes avec un trouble du spectre de l'autisme et des comportements défis ? *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 72. <https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2024.07.006>
- Goodland, D. G. (2001). *Chronic pain, disability, and depression: An old problem, a new understanding*. (Publication Number 7196) University of Windsor].
- Gordon, C. T., State, R. C., Nelson, J. E., Hamburger, S. D., & Rapoport, J. L. (1993). A double-blind comparison of clomipramine, desipramine, and placebo in the treatment of autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50(6), 441-447. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820180039004>
- Gozes, I. (2020). The ADNP Syndrome and CP201 (NAP) Potential and Hope [Mini Review]. *Frontiers in Neurology*, Volume 11 - 2020. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.608444>
- Guinchat, V., Cravero, C., Diaz, L., Perisse, D., Xavier, J., Amiet, C.,...Consoli, A. (2015). Acute behavioral crises in psychiatric inpatients with autism spectrum disorder (ASD): recognition of concomitant medical or non-ASD psychiatric conditions predicts enhanced improvement. *Res Dev Disabil*, 38, 242-255. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.12.020>
- Guinchat, V., Cravero, C., Lefèvre-Utile, J., & Cohen, D. (2020). Multidisciplinary treatment plan for challenging behaviors in neurodevelopmental disorders. *Handb Clin Neurol*, 174, 301-321. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64148-9.00022-3>
- Guinchat, V., Vlaminck, E., Diaz, L., Chambon, C., Pouzenc, J., Cravero, C.,...Cohen, D. (2020). Compressive Garments in Individuals with Autism and Severe Proprioceptive Dysfunction: A Retrospective Exploratory Case Series. *Children (Basel)*, 7(7). <https://doi.org/10.3390/children7070077>
- Guivarch, J., & Cano, N. (2013). [Use of restraint in psychiatry: Feelings of caregivers and ethical perspectives]. *Encephale*, 39(4), 237-243. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.02.004> (Original work published Usage de la

- contention en psychiatrie : vécu soignant et perspectives éthiques.)
- Halfdanarson, O., Zoega, H., Aagaard, L., Bernardo, M., Brandt, L., Fuste, A. C.,...Bachmann, C. J. (2017). International trends in antipsychotic use: A study in 16 countries, 2005-2014. *Eur Neuropsychopharmacol*, 27(10), 1064-1076. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.07.001>
- Halvorsen, M. B., Kildahl, A. N., & Helverschou, S. B. (2022). Measuring comorbid psychopathology. In *Handbook of autism and pervasive developmental disorder: Assessment, diagnosis, and treatment*. (pp. 429-447). Springer Nature Switzerland AG. https://doi.org/10.1007/978-3-030-88538-0_18
- Hardan, A. Y., Fung, L. K., Libove, R. A., Obukhanych, T. V., Nair, S., Herzenberg, L. A.,...Tirouvanziam, R. (2012). A randomized controlled pilot trial of oral N-acetylcysteine in children with autism. *Biol Psychiatry*, 71(11), 956-961. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.01.014>
- Harrison, J. N., Cluxton-Keller, F., & Gross, D. (2012). Antipsychotic medication prescribing trends in children and adolescents. *J Pediatr Health Care*, 26(2), 139-145. <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2011.10.009>
- HAS (2005). Recommandations pour la pratique professionnelle du diagnostic de l'autisme. https://gncra.fr/wp-content/uploads/2022/01/pdf_Recommandations-2005.pdf
- HAS (2008). Annoncer une mauvaise nouvelle. Service évaluation et amélioration des pratiques. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/mauvaisenouvelle_vf.pdf
- HAS (2010). Autisme et autres troubles envahissants du développement. État des connaissances hors mécanismes physiopathologiques, psychopathologiques et recherche fondamentale. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/autisme_etaut_des_connaissances_synthese.pdf
- HAS (2011). Autisme et autres troubles envahissants du développement : diagnostic et évaluation chez l'adulte. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-10/autisme_et autres_ted_diagnostic_et_evaluation_chez_ladulte _recommandations.pdf
- HAS (2012a). Délivrance de l'information à la personne sur son état de santé. Principes généraux. Service des bonnes pratiques professionnelles. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/recommandations _delivrance_de_linformation_a_la_personne _sur_son_etaut_de_sante.pdf
- HAS (2012b). Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. Recommandations par consensus formalisé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/recommandations_autisme_ted_enfant_a dolescent_interventions.pdf
- HAS (2018a). Trouble du spectre de l'autisme. Signes d'alerte, repérage, diagnostic et évaluation chez l'enfant et l'adolescent. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/trouble_du_spectre_de_lautisme_de_lenfant_et_ladolescent_recommandations.pdf
- HAS (2018b). https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16792_RISPERIDONE_ARROW_QD_INS_Avis2_CT16792.pdf
- HAS (2022a). L'accompagnement de la personne présentant un trouble du développement intellectuel (volet 1). Principes généraux. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/01_tdi_principes_generaux.pdf
- Caractéristique du TDI et des troubles associés : quelques conseils pratiques d'accompagnement. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/08_tdi_guide.pdf
- Autodétermination, participation et citoyenneté. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/02_tdi_rbpp_autodetermination.pdf
- (2022b). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/liste_echelles_acceptees_2022.pdf
- HAS (2025) : Note de cadrage. L'accompagnement au développement de l'autodétermination et du pouvoir d'agir des personnes en ESSMS. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2025-03/autodetermination_nc.pdf
- HAS, ANESM (2012). Autisme et autres troubles envahissants du développement : interventions éducatives et thérapeutiques coordonnées chez l'enfant et l'adolescent. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/recommandations_autisme_ted_enfant_a dolescent_interventions.pdf
- HAS, ANESM (2017). Trouble du spectre de l'autisme : interventions et parcours de vie de l'adulte. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/20180213_recommandations_vdef.pdf
- Hauptman, A. J., Cohen, D., Dhossche, D., Raffin, M., Wachtel, L., & Ferrafiat, V. (2023). Catatonia in neurodevelopmental disorders: assessing catatonic deterioration from baseline. *Lancet Psychiatry*, 10(3), 228-234. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(22\)00436-9](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00436-9)
- Hazen, E. P., Stornelli, J. L., O'Rourke, J. A., Koesterer, K., & McDougle, C. J. (2014). Sensory symptoms in autism spectrum disorders. *Harv Rev Psychiatry*, 22(2), 112-124. <https://doi.org/10.1097/hrp.0000445143.08773.58>
- Helverschou, S. B., Bakken, T. L., Berge, H., Bjørgen, T. G., Botheim, H., Hellerud, J. A.,...Howlin, P. (2021a). Preliminary findings from a

- nationwide, multicenter mental health service for adults and older adolescents with autism spectrum disorder and ID. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities*, 18(2), 162-173. <https://doi.org/10.1111/jppi.12366>
- Helverschou, S. B., Ludvigsen, L. B., Hove, O., & Kildahl, A. N. (2021b). Psychometric properties of the Psychopathology in Autism Checklist (PAC). *Int J Dev Disabil*, 67(5), 318-326. <https://doi.org/10.1080/20473869.2021.1910779>
- Herscu, P., Handen, B. L., Arnold, L. E., Snape, M. F., Bregman, J. D., Ginsberg, L.,...Murphy, T. (2020). The SOFIA Study: Negative Multi-center Study of Low Dose Fluoxetine on Repetitive Behaviors in Children and Adolescents with Autistic Disorder. *J Autism Dev Disord*, 50(9), 3233-3244. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04120-y>
- Hinze, E., Paynter, J., Dargue, N., & Adams, D. (2024). The Presentation of Depression in Depressed Autistic Individuals: A Systematic Review. *Journal of autism and developmental disorders*.
- Holland, A. J., Aman, L. C. S., & Whittington, J. E. (2019). Defining Mental and Behavioural Disorders in Genetically Determined Neurodevelopmental Syndromes with Particular Reference to Prader-Willi Syndrome. *Genes (Basel)*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/genes10121025>
- Hollander, E., Chaplin, W., Soorya, L., Wasserman, S., Novotny, S., Rusoff, J.,...Anagnostou, E. (2010). Divalproex sodium vs placebo for the treatment of irritability in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35(4), 990-998. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.202>
- Hollander, E., Phillips, A., Chaplin, W., Zagursky, K., Novotny, S., Wasserman, S., & Iyengar, R. (2005). A placebo controlled crossover trial of liquid fluoxetine on repetitive behaviors in childhood and adolescent autism. *Neuropsychopharmacology*, 30(3), 582-589. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300627>
- Hollocks, M. J., Lerh, J. W., Magiati, I., Meiser-Stedman, R., & Brugha, T. S. (2019). Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 49(4), 559-572. <https://doi.org/10.1017/s0033291718002283>
- Holmes, N., Shah, A., & Wing, L. (1982). The Disability Assessment Schedule: a brief screening device for use with the mentally retarded. *Psychol Med*, 12(4), 879-890. <https://doi.org/10.1017/s0033291700049175>
- Hutchins, T. L., & Prelock, P. A. (2014). Using communication to reduce challenging behaviors in individuals with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 23(1), 41-55. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2013.07.003>
- Iarocci, G., & McDonald, J. (2006). Sensory integration and the perceptual experience of persons with autism. *J Autism Dev Disord*, 36(1), 77-90. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-0044-3>
- Ichikawa, H., Mikami, K., Okada, T., Yamashita, Y., Ishizaki, Y., Tomoda, A.,...Tadori, Y. (2017). Aripiprazole in the Treatment of Irritability in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder in Japan: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. *Child Psychiatry Hum Dev*, 48(5), 796-806. <https://doi.org/10.1007/s10578-016-0704-x>
- Iflland, M., Livingstone, N., Jorgensen, M., Hazell, P., & Gillies, D. (2023). Pharmacological intervention for irritability, aggression, and self- injury in autism spectrum disorder (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*, 10, Cd011769. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011769.pub2>
- Inoue, M. (2019). Assessments and Interventions to Address Challenging Behavior in Individuals with Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorder in Japan: A Consolidated Review. *Yonago Acta Med*, 62(2), 169-181. <https://doi.org/10.33160/yam.2019.06.001>
- Inserm, Sorbonne Université, CREAI, IReSP (2022). Les situations complexes d'autisme. Rapport final. Paris. <https://www.creai-idf.fr/recherche-scaled.html>
- Jakubowicz, B., Baptista, A., Ravel, A., Cieuta, C., Mircher, C., Cohen, D.,...Raffin, M. (2023). Catatonia in Down's syndrome: An under-recognized syndrome during regression. *Schizophr Res*, 261, 107-109. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.09.011>
- Jathar, P., Panse, A. M., Jathar, M., & Gawali, P. N. (2016). Lesch-Nyhan Syndrome: Disorder of Self-mutilating Behavior. *Int J Clin Pediatr Dent*, 9(2), 139-142. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1350>
- Joint Commission Resources (2020). Comprehensive Accreditation Manual for Behavioral Health Care (CAMBHC). 1st Edition (December 16, 2019). In M. B. Curran (Ed.), (pp. 920).
- Jonker, J., Zuidema, S. U., & de Kuijper, G. M. (2024). Challenging behaviour, the application of restrictive measures and psychotropic drug prescription in people with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil*, 153, 104824. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2024.104824>
- Kay, S. R., Wolkenfeld, F., & Murrill, L. M. (1988). Profiles of aggression among psychiatric patients. I. Nature and prevalence. *J Nerv Ment Dis*, 176(9), 539-546. <https://doi.org/10.1097/00005053-198809000-00007>
- Kent, J. M., Kushner, S., Ning, X., Karcher, K., Ness, S., Aman, M.,...Hough, D. (2013). Risperidone dosing in children and adolescents with autistic disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Autism Dev Disord*, 43(8), 1773-1783. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1723-5>
- Kildahl, A. N., & Helverschou, S. B. (2024). Post-traumatic stress disorder and experiences involving violence or sexual abuse in a clinical sample of autistic adults with intellectual

- disabilities: Prevalence and clinical correlates. *Autism*, 28(5), 1075-1089. <https://doi.org/10.1177/13623613231190948>
- Kolevzon, A., Delaby, E., Berry-Kravis, E., Buxbaum, J. D., & Betancur, C. (2019). Neuropsychiatric decompensation in adolescents and adults with Phelan-McDermid syndrome: a systematic review of the literature. *Mol Autism*, 10, 50. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0291-3>
- Lai, F., & Williams, R. S. (1989). A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. *Arch Neurol*, 46(8), 849-853. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520440031017>
- Lambrey, S., Falissard, B., Martin-Barrero, M., Bonnefoy, C., Quilici, G., Rosier, A., & Guillain, O. (2010). Effectiveness of clozapine for the treatment of aggression in an adolescent with autistic disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 20(1), 79-80. <https://doi.org/10.1089/cap.2009.0057>
- Lang, R., Didden, R., Machalicek, W., Rispoli, M., Sigafoos, J., Lancioni, G.,...Kang, S. (2010). Behavioral treatment of chronic skin-picking in individuals with developmental disabilities: a systematic review. *Res Dev Disabil*, 31(2), 304-315. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.10.017>
- Leader, G., Tuohy, E., Chen, J. L., Mannion, A., & Gilroy, S. P. (2020). Feeding Problems, Gastrointestinal Symptoms, Challenging Behavior and Sensory Issues in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 50(4), 1401-1410. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04357-7>
- Lecavalier, L., Leone, S., & Wiltz, J. (2006). The impact of behaviour problems on caregiver stress in young people with autism spectrum disorders. *J Intellect Disabil Res*, 50(Pt 3), 172-183. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2005.00732.x>
- LeClerc, S., & Easley, D. (2015). Pharmacological therapies for autism spectrum disorder: a review. *Pt*, 40(6), 389-397.
- Lefèvre-Utile, J. (2019). La vulnérabilité partagée dans la prise en charge des troubles graves du comportement. *ASSTSAS Objectif Prevent*, 42(3). <http://asstsas.qc.ca/publication/la-vulnerabilite-partagee-dans-la-prise-en-charge-des-tgc>.
- Lefèvre-Utile, J. (2021). La relation de soin en pédopsychiatrie à l'épreuve de la violence et au cœur de la vulnérabilité partagée : étude ethnographique sur les pratiques de sécurisation alternatives à la contention dans la prise en charge des troubles graves du comportement des personnes avec autisme et déficience intellectuelle en France, au Canada et aux États-Unis: Université Paris-Saclay. <https://theses.fr/2021UPASR009>
- Lefèvre-Utile, J. (2024). La contention en pédopsychiatrie [Restraint in child psychiatry]. *Soins*, 69(882):31-33. French. doi: 10.1016/j.soin.2023.12.007.
- Lefèvre-Utile, J., & Fontenit, G. (2024). Penser la violence par le design, de l'ethnographie à la recherche-action en pédopsychiatrie. Pour une poétique de l'hospitalité. Art et design dans les lieux de soins. *PUL*, 239-58. <https://books.openedition.org/pul/58891>
- Lefèvre-Utile, J., Guinchat, V., Wachtel, L. E., Cohen, D., Perron, A., Montreuil, M.,...Reyre, A. (2018a). Équipements de protection individuelle et outils de sécurisation alternatifs à la contention dans la prise en charge des troubles graves du comportement des personnes avec autisme et déficience intellectuelle (partie 1 : perspective des patients) Personal protective equipment and restraints alternatives in the management of challenging behaviors in inpatients with autism and intellectual disability (Part 1: Patients' perspectives). *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 66, 443-459.
- Lefèvre-Utile, J., Guinchat, V., Wachtel, L. E., Cohen, D., Perron, A., Montreuil, M.,...Reyre, A. (2018b). Équipements de protection individuelle et outils de sécurisation alternatifs à la contention dans la prise en charge des troubles graves du comportement des personnes avec autisme et déficience intellectuelle (partie 2 : perspectives des soignants). *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 66(7-8), 460-467.
- Lefèvre-Utile, J., Guivarch, J., Cohen, D., Cravero, C., & Rolland, A. C. (2023). Soins sans consentement, mesures d'isolement et de contention en pédopsychiatrie : une analyse des défis éthiques en France. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 71(8), 427-436. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2023.06.002>
- Lefèvre-Utile, J., Montreuil, M., Perron, A., Reyre, A., & Carnevale, F. (2022). Acknowledging caregivers' vulnerability in the management of challenging behaviours to reduce control measures in psychiatry. *Nurs Ethics*, 29(3), 758-779. <https://doi.org/10.1177/09697330211015275>
- Le Menn-Tripi, C., Vachaud, A., Defas, N., Malvy, J., Roux, S., Bonnet-Brilhault, F. (2019). L'évaluation sensori-psychomotrice dans l'autisme : un nouvel outil d'aide au diagnostic fonctionnel. *Encéphale*, 45(4), 312-319. <https://doi10.1016/j.encep.2018.12.003>
- Levine, J., Cohen, D., Herman, C., Verloes, A., Guinchat, V., Diaz, L.,...Gozes, I. (2019). Developmental Phenotype of the Rare Case of DJ Caused by a Unique ADNP Gene De Novo Mutation. *J Mol Neurosci*, 68(3), 321-330. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01333-9>
- Levy, H., & Rotenberg, L. R. (2016). Tools and Equipment for Managing Special Care Patients Anywhere. *Dent Clin North Am*, 60(3), 567-591. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.03.001>
- Lewis, L. F., & Stevens, K. (2023). The lived experience of meltdowns for autistic adults. *Autism*, 27(6), 1817-1825. <https://doi.org/10.1177/13623613221145783>
- Liang, S. C., Sun, C. K., Fan, H. Y., Chung, W., Tzang, R. F., Hung, K. C.,...Yeh, P. Y. (2022).

- Therapeutic effects of antidepressants for global improvement and subdomain symptoms of autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*, 47(4), E299-e310. <https://doi.org/10.1503/jpn.210191>
- Limbu, B., Deb, S., Roy, M., Lee, R., Roy, A., & Taiwo, O. (2022). Randomised controlled trials of mood stabilisers for people with autism spectrum disorder: systematic review and meta-analysis. *BJPsych Open*, 8(2), e52. <https://doi.org/10.1192/bjo.2022.18>
- Longuépée, L., Bouvard, M., & Assouline, B. (2019). Étude des comportements-problèmes de 148 adultes atteints de troubles du spectre autistique institutionnalisés. *Psychologie Française*, 64(1), 71-83. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.psfr.2017.09.003>
- LoVullo, S. V., & Matson, J. L. (2009). Comorbid psychopathology in adults with Autism Spectrum Disorders and intellectual disabilities. *Res Dev Disabil*, 30(6), 1288-1296. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.05.004>
- Luby, J., Mrakotsky, C., Stalets, M. M., Belden, A., Heffelfinger, A., Williams, M., & Spitznagel, E. (2006). Risperidone in preschool children with autistic spectrum disorders: an investigation of safety and efficacy. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 16(5), 575-587. <https://doi.org/10.1089/cap.2006.16.575>
- Lundqvist, L. O. (2013). Prevalence and risk markers of behavior problems among adults with intellectual disabilities: a total population study in Örebro County, Sweden. *Res Dev Disabil*, 34(4), 1346-1356. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.01.010>
- Maguire, E., Mulryan, N., Sheerin, F., McCallion, P., & McCarron, M. (2022). Autism spectrum disorder in older adults with intellectual disability: a scoping review. *Ir J Psychol Med*, 39(3), 287-300. <https://doi.org/10.1017/ijpm.2021.65>
- Maniram, J., Karim, S. B. S., Oosthuizen, F., & Wiafe, E. (2022). Pharmacological Management of Core Symptoms and Comorbidities of Autism Spectrum Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 18, 1629-1644. <https://doi.org/10.2147/ndt.s371013>
- Manter, M. A., Birtwell, K. B., Bath, J., Friedman, N. D. B., Keary, C. J., Neumeyer, A. M.,...McDougle, C. J. (2025). Pharmacological treatment in autism: a proposal for guidelines on common co-occurring psychiatric symptoms. *BMC Med*, 23(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03814-0>
- Marcus, R. N., Owen, R., Kamen, L., Manos, G., McQuade, R. D., Carson, W. H., & Aman, M. G. (2009). A placebo-controlled, fixed-dose study of aripiprazole in children and adolescents with irritability associated with autistic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48(11), 1110-1119. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181b76658>
- Marler, S., Ferguson, B. J., Lee, E. B., Peters, B., Williams, K. C., McDonnell, E.,...Veenstra-VanderWeele, J. (2017). Association of Rigid-Compulsive Behavior with Functional Constipation in Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*, 47(6), 1673-1681. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3084-6>
- Matson, J., & Sturme, P. (2011). *International Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8065-6>
- Matson, J. L., & Boisjoli, J. A. (2008). Autism spectrum disorders in adults with intellectual disability and comorbid psychopathology: Scale development and reliability of the ASD-CA. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 2(2), 276-287. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rasd.2007.07.002>
- Matson, J. L., Dempsey, T., Lovullo, S. V., & Wilkins, J. (2008). The effects of intellectual functioning on the range of core symptoms of autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*, 29(4), 341-350. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2007.06.006>
- Matson, J. L., Kozlowski, A. M., Worley, J. A., Shoemaker, M. E., Sipes, M., & Horovitz, M. (2011). What is the evidence for environmental causes of challenging behaviors in persons with intellectual disabilities and autism spectrum disorders? *Res Dev Disabil*, 32(2), 693-698. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.11.012>
- Matson, J. L., Mahan, S., Hess, J. A., Fodstad, J. C., & Neal, D. (2010). Progression of challenging behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders as measured by the Autism Spectrum Disorders-Problem Behaviors for Children (ASD-PBC). *Research in Autism Spectrum Disorders*, 4(3), 400-404. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2009.10.010>
- Matson, J. L., & Nebel-Schwalm, M. (2007). Assessing challenging behaviors in children with autism spectrum disorders: a review. *Res Dev Disabil*, 28(6), 567-579. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2006.08.001>
- Matson, J. L., & Rivet, T. T. (2008). Characteristics of challenging behaviours in adults with autistic disorder, PDD-NOS, and intellectual disability. *J Intellect Dev Disabil*, 33(4), 323-329. <https://doi.org/10.1080/13668250802492600>
- Matson, J. L., Rivet, T. T., Fodstad, J. C., Dempsey, T., & Boisjoli, J. A. (2009). Examination of adaptive behavior differences in adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Res Dev Disabil*, 30(6), 1317-1325. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.05.008>
- Mazurek, M. O., Vasa, R. A., Kalb, L. G., Kanne, S. M., Rosenberg, D., Keefer, A.,...Lowery, L. A. (2013). Anxiety, sensory over-responsivity, and gastrointestinal problems in children with autism spectrum disorders. *J Abnorm Child Psychol*, 41(1), 165-176. <https://doi.org/10.1007/s10802-012-9668-x>

- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res*, 61(9), 843-852. <https://doi.org/10.1111/jir.12390>
- McCarthy, J., Hemmings, C., Kravariti, E., Dworzynski, K., Holt, G., Bouras, N., & Tsakanikos, E. (2010). Challenging behavior and co-morbid psychopathology in adults with intellectual disability and autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*, 31(2), 362-366. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2009.10.009>
- McCarthy, J. M., & Chaplin, E. (2022). Adults with Intellectual Disability and Autism Spectrum Disorder: What Is the Evidence around the Use of Polypharmacy. *Int J Environ Res Public Health*, 19(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph192315974>
- McCracken, J. T., McGough, J., Shah, B., Cronin, P., Hong, D., Aman, M. G.,...McMahon, D. (2002). Risperidone in children with autism and serious behavioral problems. *N Engl J Med*, 347(5), 314-321. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013171>
- McDonnell, A. A. (2010). Managing aggressive behaviour in care settings: Understanding and applying low arousal approaches. In *Managing aggressive behaviour in care settings: Understanding and applying low arousal approaches*. (pp. xi, 257-xi, 257). Hoboken, NJ, US: Wiley Blackwell.
- McDonnell, A. A., O'Shea, M. C., Bews-Pugh, S. J., McAulliffe, H., & Deveau, R. (2023). Staff training in physical interventions: a literature review. *Front Psychiatry*, 14, 1129039. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1129039>
- McDougle, C. J., Brodkin, E. S., Yeung, P. P., Naylor, S. T., Cohen, D. J., & Price, L. H. (1995). Risperidone in Adults with Autism or Pervasive Developmental Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 5(4), 273-282. <https://doi.org/10.1089/cap.1995.5.273>
- McDougle, C. J., Holmes, J. P., Carlson, D. C., Pelton, G. H., Cohen, D. J., & Price, L. H. (1998). A double-blind, placebo-controlled study of risperidone in adults with autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 55(7), 633-641. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.55.7.633>
- McDougle, C. J., Naylor, S. T., Cohen, D. J., Volkmar, F. R., Heninger, G. R., & Price, L. H. (1996). A double-blind, placebo-controlled study of fluvoxamine in adults with autistic disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 53(11), 1001-1008. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830110037005>
- McGill, P., & Poynter, J. (2012). High cost residential placements for adults with intellectual disabilities. *J Appl Res Intellect Disabil*, 25(6), 584-587. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3148.2012.00689.x>
- McGonigle, J. J., Venkat, A., Beresford, C., Campbell, T. P., & Gabriels, R. L. (2014). Management of agitation in individuals with autism spectrum disorders in the emergency department. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 23(1), 83-95. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2013.08.003>
- Melanson, I., & Fahmie, T. (2023). Functional analysis of problem behavior: A 40-year review. *Journal of applied behavior analysis*, 56. <https://doi.org/10.1002/jaba.983>
- Miguel, A., Moreno, M., Peiró, A., Gisbert Gustemps, L., Lugo Marín, J., Martínez-Cayuelas, E., & Ballester Navarro, P. (2023). Systematic review of randomized clinical trials testing a pharmacological treatment in adults with autism spectrum disorder. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2759981/v1>
- Ministère des Affaires sociales et de la Santé (2014). Pivotteau, D., Acef, S., Debrabant, F.X., Jaffre, D., Perrin, A. « Zéro sans solution » : le devoir collectif de permettre un parcours de vie sans rupture, pour les personnes en situation de handicap et pour leurs proches. <https://www.vie-publique.fr/files/rapport/pdf/144000376.pdf>.
- Minshawi, N. F., Hurwitz, S., Fodstad, J. C., Biebl, S., Morriss, D. H., & McDougle, C. J. (2014). The association between self-injurious behaviors and autism spectrum disorders. *Psychol Res Behav Manag*, 7, 125-136. <https://doi.org/10.2147/prbm.s44635>
- Miot, S., Akbaraly, T., Michelon, C., Couderc, S., Crepiat, S., Loubersac, J.,...Baghdadli, A. (2019). Comorbidity Burden in Adults With Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disabilities-A Report From the EFAAR (Frailty Assessment in Ageing Adults With Autism Spectrum and Intellectual Disabilities) Study. *Front Psychiatry*, 10, 617. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00617>
- Miot, S., Chancel, R., Peries, M., Crepiat, S., Couderc, S., Pernon, E.,...Baghdadli, A. (2023). Multimorbidity patterns and subgroups among autistic adults with intellectual disability: Results from the EFAAR study. *Autism*, 27(3), 762-777. <https://doi.org/10.1177/13623613221121623>
- Mirza, R. D., Ren, M., Agarwal, A., & Guyatt, G. H. (2019). Assessing Patient Perspectives on Receiving Bad News: A Survey of 1337 Patients With Life-Changing Diagnoses. *AJOB Empir Bioeth*, 10(1), 36-43. <https://doi.org/10.1080/23294515.2018.1543218>
- Moore, J. W., Fisher, W. W., & Pennington, A. (2004). Systematic application and removal of protective equipment in the assessment of multiple topographies of self-injury. *J Appl Behav Anal*, 37(1), 73-77. <https://doi.org/10.1901/jaba.2004.37-73>
- Moss, J., Penhallow, J., Ansari, M., Barton, S., Bourn, D., FitzPatrick, D. R.,...Oliver, C. (2017). Genotype-phenotype correlations in Cornelia de Lange syndrome: Behavioral characteristics and changes with age. *Am J Med Genet A*, 173(6), 1566-1574. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38228>
- Mouridsen, S. E., Rich, B., & Isager, T. (2017). Eye Disorders among Adult People Diagnosed with Infantile Autism in Childhood: A

- Longitudinal Case Control Study. *Ophthalmic Epidemiol*, 24(5), 332-335. <https://doi.org/10.1080/09286586.2017.1291843>
- Moyal, M., Plaze, M., Baruchet, A., Attali, D., Cravero, C., Raffin, M.,...Chaumette, B. (2022). Efficacy of tDCS in catatonic patients with Phelan McDermid syndrome, a case series. *Brain Stimul*, 15(6), 1432-1434. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.10.005>
- Mulder, P. A., Huisman, S. A., Hennekam, R. C., Oliver, C., van Balkom, I. D., & Piening, S. (2017). Behaviour in Cornelia de Lange syndrome: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*, 59(4), 361-366. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13361>
- Murphy, G. H., Beadle-Brown, J., Wing, L., Gould, J., Shah, A., & Holmes, N. (2005). Chronicity of challenging behaviours in people with severe intellectual disabilities and/or autism: a total population sample. *J Autism Dev Disord*, 35(4), 405-418. <https://doi.org/10.1007/s10803-005-5030-2>
- Murphy, O., Healy, O., & Leader, G. (2009). Risk factors for challenging behaviors among 157 children with autism spectrum disorder in Ireland. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 3(2), 474-482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rasd.2008.09.008>
- Nagaraj, R., Singh, P., & Malhi, P. (2006). Risperidone in children with autism: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *J Child Neurol*, 21(6), 450-455. <https://doi.org/10.1177/08830738060210060801>
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2015). Clinical Guidelines. In: Challenging behaviour and learning disabilities: Prevention and interventions for people with learning disabilities whose behaviour challenges, National Institute for Health and Care Excellence (UK), London Copyright, The British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.
- Neece, C. L., Blacher, J., & Baker, B. L. (2010). Impact on siblings of children with intellectual disability: the role of child behavior problems. *Am J Intellect Dev Disabil*, 115(4), 291-306. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-115.4.291>
- Neul, J. L., Percy, A. K., Benke, T. A., Berry-Kravis, E. M., Glaze, D. G., Marsh, E. D.,...Youakim, J. M. (2023). Trofinetide for the treatment of Rett syndrome: a randomized phase 3 study. *Nature Medicine*, 29(6), 1468-1475. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02398-1>
- Newcomb, E. T., & Hagopian, L. P. (2018). Treatment of severe problem behaviour in children with autism spectrum disorder and intellectual disabilities. *Int Rev Psychiatry*, 30(1), 96-109. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1435513>
- Ng, R., O'Connor, J., Summa, D., & Kline, A. D. (2024). Neurobehavioral and developmental profiles: genotype-phenotype correlations in individuals with Cornelia de Lange syndrome. *Orphanet J Rare Dis*, 19(1), 111. <https://doi.org/10.1186/s13023-024-03104-1>
- Nollace, L., Cravero, C., Abbou, A., Mazda-Walter, B., Bleibtreu, A., Pereirra, N.,...Giannitelli, M. (2020). Autism and COVID-19: A Case Series in a Neurodevelopmental Unit. *J Clin Med*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/jcm9092937>
- Nollace, L., Panagiotis, D., Convertini, J., Grilo, N., Ansermot, N., & Guinchat, V. (2025). Case report: Case series of urinary retention in young adults with severe autism hospitalized for behavioral crisis. *Front Psychiatry*, 16, 1570436. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1570436>
- O'Brien, G., & Pearson, J. (2004). Autism and learning disability. *Autism*, 8(2), 125-140. <https://doi.org/10.1177/1362361304042718>
- O'Dwyer, M., Maidment, I. D., Bennett, K., Peklar, J., Mulryan, N., McCallion, P.,...Henman, M. C. (2016). Association of anticholinergic burden with adverse effects in older people with intellectual disabilities: an observational cross-sectional study. *Br J Psychiatry*, 209(6), 504-510. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.173971>
- Olfson, M., Blanco, C., Liu, S. M., Wang, S., & Correll, C. U. (2012). National trends in the office-based treatment of children, adolescents, and adults with antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry*, 69(12), 1247-1256. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.647>
- Oliver, C., Licence, L., & Richards, C. (2017). Self-injurious behaviour in people with intellectual disability and autism spectrum disorder. *Curr Opin Psychiatry*, 30(2), 97-101. <https://doi.org/10.1097/yco.00000000000000313>
- Owen, R., Sikich, L., Marcus, R. N., Corey-Lisle, P., Manos, G., McQuade, R. D.,...Findling, R. L. (2009). Aripiprazole in the treatment of irritability in children and adolescents with autistic disorder. *Pediatrics*, 124(6), 1533-1540. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3782>
- Ozinci, Z., Kahn, T., & Antar, L. N. (2012). Depression in patients with autism spectrum disorder. *Psychiatric Annals*, 42(8), 293-295.
- Paccione-Dyslewski, M. R., Conelea, C. A., Heisler, W. C., Vilardi, J. C., & Sachs, H. T., 3rd. (2012). A crisis management quality improvement initiative in a children's psychiatric hospital: design, implementation, and outcome. *J Psychiatr Pract*, 18(4), 304-311. <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000416022.76085.9e>
- Palimaru, I., Guetta, M., Cravero, C., Fron, C., Cohen, D., & Giannitelli, M. (2021). Opioid Overdose and Serotonin Syndrome due to Gastric Bezoar in a Woman with Autism and Pica Behaviour. *Case Rep Psychiatry*, 2021, 7334467. <https://doi.org/10.1155/2021/7334467>
- Pandina, G. J., Bossie, C. A., Youssef, E., Zhu, Y., & Dunbar, F. (2007). Risperidone improves behavioral symptoms in children with autism

- in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Autism Dev Disord*, 37(2), 367-373. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0234-7>
- Parenteau, R. E., Luiselli, J. K., & Keeley, M. (2013). Direct and collateral effects of staff-worn protective equipment on injury prevention from child aggression. *Dev Neurorehabil*, 16(1), 73-77. <https://doi.org/10.3109/17518423.2012.700651>
- Park, S. H., Song, Y. J. C., Demetriou, E. A., Pepper, K. L., Thomas, E. E., Hickie, I. B., & Guastella, A. J. (2020). Validation of the 21-item Depression, Anxiety, and Stress Scales (DASS-21) in individuals with autism spectrum disorder. *Psychiatry Res*, 291, 113300. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113300>
- PCMA (2021). L'Association de Gestion Professionnelle de Crise. Prévenir, Désamorcer et Gérer des Comportements Dangereux. <https://pcmafrance.com/>.
- Peña-Salazar, C., Arrufat, F., Santos López, J.-M., Fontanet, A., Roura-Poch, P., Gil-Girbau, M.,...Serrano-Blanco, A. (2022). Intellectual Disability, Autism Spectrum Disorders, Psychiatric Comorbidities and Their Relationship with Challenging Behavior. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 15(2), 77-94. <https://doi.org/10.1080/19315864.2022.2029641>
- Phung, J., Penner, M., Pirlot, C., & Welch, C. (2021). What I Wish You Knew: Insights on Burnout, Inertia, Meltdown, and Shutdown From Autistic Youth [Original Research]. *Frontiers in Psychology*, Volume 12 - 2021. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.741421>
- Pringsheim, T., Panagiotopoulos, C., Davidson, J., & Ho, J. (2011). Evidence-based recommendations for monitoring safety of second-generation antipsychotics in children and youth. *Paediatr Child Health*, 16(9), 581-589.
- Raffin, M., Consoli, A., Giannitelli, M., Philippe, A., Keren, B., Bodeau, N.,...Laurent-Levinson, C. (2018). Catatonia in Children and Adolescents: A High Rate of Genetic Conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 57(7), 518-525.e511. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.03.020>
- Raffin, M., Giannitelli, M., Consoli, A., Bonnot, O., Ménard, M. L., F., A.,...D., C. (2014). Management of Adverse Effects of Second-generation Antipsychotics in Youth. *Curr Treat Options Psych* 1, 84-105.
- Rakhmatullina, M., Taub, A., & Jacob, T. (2013). Morbidity and mortality associated with the utilization of restraints : a review of literature. *Psychiatr Q*, 84(4), 499-512. <https://doi.org/10.1007/s11126-013-9262-6>
- Ramognino, V., Fovet, T., Horn, M., Lebouvier, T., & Amad, A. (2024). Catatonia in patients with dementia: A descriptive study of clinical profiles and treatment response. *Asian J Psychiatr*, 96, 104033. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104033>
- Recordon, S., & Granier-Deferre, C. (2012). Echelle Pour l'Observation des Comportements problèmes d'adultes avec Autisme - EPOCAA.
- Reddihough, D. S., Marraffa, C., Mouti, A., O'Sullivan, M., Lee, K. J., Orsini, F.,...Kohn, M. (2019). Effect of Fluoxetine on Obsessive-Compulsive Behaviors in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 322(16), 1561-1569. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14685>
- Réseau-Lucioles et R4P (2011). Troubles du sommeil et handicap. <https://www.reseau-lucioles.org/troubles-du-sommeil-publications-reseau-lucioles-et-r4p/>
- Rezaei, V., Mohammadi, M. R., Ghanizadeh, A., Sahraian, A., Tabrizi, M., Rezazadeh, S. A., & Akhondzadeh, S. (2010). Double-blind, placebo-controlled trial of risperidone plus topiramate in children with autistic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34(7), 1269-1272. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.07.005>
- Rhodes, S. M., Eaton, C. B., Oldridge, J., Rodgers, J., Chan, S., Skouta, E.,...Stewart, T. M. (2023). Lived experiences of depression in autistic children and adolescents: A qualitative study on child and parent perspectives. *Res Dev Disabil*, 138, 104516. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2023.104516>
- Rice, L. J., Woodcock, K., & Einfeld, S. L. (2018). The characteristics of temper outbursts in Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*, 176(11), 2292-2300. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.40480>
- Richman, D. M., Barnard-Brak, L., Bosch, A., Thompson, S., Grubb, L., & Abby, L. (2013). Predictors of self-injurious behaviour exhibited by individuals with autism spectrum disorder. *J Intellect Disabil Res*, 57(5), 429-439. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01628.x>
- Roberts, A. R. (2000). An overview of crisis theory and crisis intervention. In O. U. Press (Ed.), *In A. R. Roberts, Crisis intervention handbook: Assessment, treatment, and research*. (pp. 3–30).
- Robertson, J., Emerson, E., Gregory, N., Hatton, C., Kessissoglou, S., & Hallam, A. (2000). Receipt of psychotropic medication by people with intellectual disability in residential settings. *J Intellect Disabil Res*, 44 (Pt 6), 666-676. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00307.x>
- Robertson, J., Emerson, E., Hatton, C., Elliott, J., McIntosh, B., Swift, P.,...Joyce, T. (2007). Person-centred planning: factors associated with successful outcomes for people with intellectual disabilities. *J Intellect Disabil Res*, 51(Pt 3), 232-243. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00864.x>
- Rojahn, J., Matson, J. L., Lott, D., Esbensen, A. J., & Smalls, Y. (2001). The Behavior Problems

- Inventory: an instrument for the assessment of self-injury, stereotyped behavior, and aggression/destruction in individuals with developmental disabilities. *J Autism Dev Disord*, 31(6), 577-588. <https://doi.org/10.1023/a:1013299028321>
- Rojahn, J., Wilkins, J., Matson, J. L., & Boisjoli, J. (2010). A comparison of adults with intellectual disabilities with and without ASD on parallel measures of challenging behaviour: The Behavior Problems Inventory-01 (BPI-01) and Autism Spectrum Disorders-Behavior Problems for intellectually disabled adults (ASD-BPA). *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 23(2), 179–185.
- Roos, B. A., Mobach, M., & Heylighen, A. (2022). How does architecture contribute to reducing behaviours that challenge? A scoping review. *Res Dev Disabil*, 127, 104229. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2022.104229>
- Rosen, A. (1997). Crisis management in the community. *Med J Aust*, 167(11-12), 633-638.
- Royal College of Psychiatrists (2001). OP48 DC-LD: Diagnostic criteria for psychiatric disorders for use with adults with learning disabilities/mental retardation (Vol. 48). Springer Science & Business.
- Royal College of Psychiatrists (2013). People with learning disability and mental health, behavioural or forensic problems: the role of in-patient services. Faculty Report FR/ID/03.
- Royal College of Psychiatrists (2016). Psychotropic Drug Prescribing for People with Intellectual Disability, Mental Health Problems and/or Behaviours That Challenge: Practice Guidelines; Contract No.: FR/ID/09; Royal College of Psychiatrists: London, UK.
- Rutter, M. (2005). Incidence of autism spectrum disorders: changes over time and their meaning. *Acta Paediatr*, 94(1), 2-15. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01779.x>
- Rutter, M., Tizard, J., Yule, W., Graham, P., & Whitmore, K. (1976). Research report: Isle of Wight Studies, 1964-1974. *Psychol Med*, 6(2), 313-332. <https://doi.org/10.1017/s003329170001388x>
- Sabourin, G., Senécal, P., & Paquet, M. (2016). EGCP-II-R, Échelle d'évaluation globale de la gravité des comportements problématiques II – révisée : pour les personnes de 16 ans et plus ayant une déficience intellectuelle avec ou sans trouble du spectre de l'autisme (manuel de l'utilisateur). Montréal, Canada. Service québécois d'expertise en troubles graves du comportement (SQETGC). CIUSSS MCQ.
- Sajith, S. G., Liew, S. F., & Tor, P. C. (2017). Response to Electroconvulsive Therapy in Patients With Autism Spectrum Disorder and Intractable Challenging Behaviors Associated With Symptoms of Catatonia. *J ect*, 33(1), 63-67. <https://doi.org/10.1097/yct.0000000000000038>
- Salazar de Pablo, G., Pastor Jordá, C., Vaquerizo-Serrano, J., Moreno, C., Cabras, A., Arango, C.,...Parellada, M. (2023). Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 62(2), 151-168. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.03.033>
- Sansone, S. M., Widaman, K. F., Hall, S. S., Reiss, A. L., Lightbody, A., Kaufmann, W. E.,...Hessl, D. (2012). Psychometric study of the Aberrant Behavior Checklist in Fragile X Syndrome and implications for targeted treatment. *J Autism Dev Disord*, 42(7), 1377-1392. <https://doi.org/10.1007/s10803-011-1370-2>
- Sawyer, A., Lake, J., Lunsky, Y., Liu, S.-K., & Desarkar, P. (2014). Psychopharmacological treatment of challenging behaviours in adults with autism and intellectual disabilities: A systematic review. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 8, 803–813. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2014.03.021>
- Schlereth, T., & Birklein, F. (2008). The sympathetic nervous system and pain. *Neuromolecular Med*, 10(3), 141-147. <https://doi.org/10.1007/s12017-007-8018-6>
- Schwartz, L., Holland, A., Dykens, E., Strong, T., Roof, E., & Bohonowych, J. (2016). Prader-Willi syndrome mental health research strategy workshop proceedings: the state of the science and future directions. *Orphanet J Rare Dis*, 11(1), 131. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0504-1>
- Shea, S., Turgay, A., Carroll, A., Schulz, M., Orlit, H., Smith, I., & Dunbar, F. (2004). Risperidone in the treatment of disruptive behavioral symptoms in children with autistic and other pervasive developmental disorders. *Pediatrics*, 114(5), e634-641. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0264-F>
- Sheehan, R., Hassiotis, A., Walters, K., Osborn, D., Strydom, A., & Horsfall, L. (2015). Mental illness, challenging behaviour, and psychotropic drug prescribing in people with intellectual disability: UK population based cohort study. *Bmj*, 351, h4326. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4326>
- Smith, A. C. M., Berens, J., Boyd, K. E., Brennan, C., Gropman, A., Haas-Givler, B.,...Elsea, S. H. (1993). Smith-Magenis Syndrome. In M. P. Adam, J. Feldman, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, & A. Amemiya (Eds.), *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.
- Sovner, R., & Hurley, A. (1986). Sovner, R. & Hurley A.D. (1986) Four factors affecting the diagnosis of psychiatric disorders in mentally retarded persons. *Psychiatric Aspects of Mental Retardation Reviews*, 5, 45-49. *Psychiatric Aspects of Mental Retardation Reviews*, 5, 46-49.
- Steinert, T., Lepping, P., Bernhardsgrutter, R., Conca, A., Hatting, T., Janssen, W.,...Whittington, R. (2010). Incidence of seclusion and restraint in psychiatric hospitals: a literature review and survey of international trends. *Soc Psychiatry*

- Psychiatr Epidemiol*, 45(9), 889-897. <https://doi.org/10.1007/s00127-009-0132-3>
- Strydom, A., Bosco, A., Vickerstaff, V., Hunter, R., & Hassiotis, A. (2020). Clinical and cost effectiveness of staff training in the delivery of Positive Behaviour Support (PBS) for adults with intellectual disabilities, autism spectrum disorder and challenging behaviour - randomised trial. *BMC Psychiatry*, 20(1), 161. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02577-1>
- Symons, F. J., Clark, R. D., Hatton, D. D., Skinner, M., & Bailey, D. B., Jr. (2003). Self-injurious behavior in young boys with fragile X syndrome. *Am J Med Genet A*, 118a(2), 115-121. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.10078>
- Symons, F. J., & Thompson, T. (1997). A Review of Self-Injurious Behavior and Pain in Persons with Developmental Disabilities, Ed. Norman W. Bray, International Review of Research in Mental Retardation, Academic Press, Volume 21, p 69-111, [https://doi.org/10.1016/S0074-7750\(08\)60277-3](https://doi.org/10.1016/S0074-7750(08)60277-3). In.
- Tanwar, M., Lloyd, B., & Julies, P. (2017). Challenging behaviour and learning disabilities: prevention and interventions for children with learning disabilities whose behaviour challenges: NICE guideline 2015. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 102(1), 24-27. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309575>
- Tardieu, M., Zérah, M., Gougeon, M.-L., Ausseil, J., de Bouronville, S., Husson, B.,...Heard, J.-M. (2017). Intracerebral gene therapy in children with mucopolysaccharidosis type IIIB syndrome: an uncontrolled phase 1/2 clinical trial. *The Lancet Neurology*, 16(9), 712-720. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30169-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30169-2)
- Tauber, M., Boulanouar, K., Diene, G., Cabal-Berthoumieu, S., Ehlinger, V., Fichaux-Bourin, P.,...Salles, J. P. (2017). The Use of Oxytocin to Improve Feeding and Social Skills in Infants With Prader-Willi Syndrome. *Pediatrics*, 139(2). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2976>
- Thomas Gualtieri, C. (2002). Brain injury and mental retardation: psychopharmacology and neuropsychiatry. In L. W. Wilkins (Ed.), (pp. 509).
- Tomlinson, M., Yasamy, M. T., Emerson, E., Officer, A., Richler, D., & Saxena, S. (2014). Setting global research priorities for developmental disabilities, including intellectual disabilities and autism. *J Intellect Disabil Res*, 58(12), 1121-1130. <https://doi.org/10.1111/jir.12106>
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Botbol, M., Brailly-Tabard, S., Perez-Diaz, F., Graignic, R.,...Bronsard, G. (2009). Pain reactivity and plasma beta-endorphin in children and adolescents with autistic disorder. *PLoS One*, 4(8), e5289. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005289>
- Tordjman, S., & Haag, G. (2009). Echelle des conduites auto agressives (ECAA), Echelle des conduites hétéro agressives (ECHA). 27p. ECPA
- Tordjman, S., Haag, G., & Sparrow, S. (2002). Les échelles Yale-Paris des conduites auto et hétéro-agressives. Éditions du Centre de psychologie appliquée.
- Totsika, V., Felce, D., Kerr, M., & Hastings, R. P. (2010). Behavior problems, psychiatric symptoms, and quality of life for older adults with intellectual disability with and without autism. *J Autism Dev Disord*, 40(10), 1171-1178. <https://doi.org/10.1007/s10803-010-0975-1>
- Tsakanikos, E., Costello, H., Holt, G., Sturmey, P., & Bouras, N. (2007). Behaviour management problems as predictors of psychotropic medication and use of psychiatric services in adults with autism. *J Autism Dev Disord*, 37(6), 1080-1085. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0248-1>
- Tsakanikos, E., Sturmey, P., Costello, H., Holt, G., & Bouras, N. (2007). Referral trends in mental health services for adults with intellectual disability and autism spectrum disorders. *Autism*, 11(1), 9-17. <https://doi.org/10.1177/136236130707070987>
- Tsakanikos, E., Underwood, L., Sturmey, P., Bouras, N., & McCarthy, J. (2011). Psychometric properties of the Disability Assessment Schedule (DAS) for behavior problems: an independent investigation. *Res Dev Disabil*, 32(2), 653-658. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.12.004>
- Tuchman, R., & Rapin, I. (2002). Epilepsy in autism. *Lancet Neurol*, 1(6), 352-358.
- Underwood, L., McCarthy, J., & Tsakanikos, E. (2010). Mental health of adults with autism spectrum disorders and intellectual disability. *Curr Opin Psychiatry*, 23(5), 421-426. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e32833cf>
- Valdovinos, M. G. (2019). Psychotropic Medication in Intellectual and Developmental Disabilities: Patterns of Use and Recommendations for Monitoring Effects. *Current Developmental Disorders Reports*, 6(4), 195-201. <https://doi.org/10.1007/s40474-019-00179-5>
- Valette, M., Diene, G., Glattard, M., Cortadellas, J., Molinas, C., Faye, S.,...Tauber, M. (2025). Early oxytocin treatment in infants with Prader-Willi syndrome is safe and is associated with better endocrine, metabolic and behavioral outcomes. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 20(1), 96. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03560-3>
- Visser, F. E., Aldenkamp, A. P., van Huffelen, A. C., Kuilman, M., Overweg, J., & van Wijk, J. (1997). Prospective study of the prevalence of Alzheimer-type dementia in institutionalized individuals with Down syndrome. *Am J Ment Retard*, 101(4), 400-412.
- Vivanti, G., Tao, S., Lyall, K., Robins, D. L., & Shea, L. L. (2021). The prevalence and incidence of early-onset dementia among adults with autism spectrum disorder. *Autism Res*, 14(10), 2189-2199. <https://doi.org/10.1002/aur.2590>

- Voepel-Lewis, T., Malviya, S., Tait, A. R., Merkel, S., Foster, R., Krane, E. J., & Davis, P. J. (2008). A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. *Anesth Analg*, 106(1), 72-78. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000287680.21212.d0>
- Wachtel, L. E., Griffin, M., & Reti, I. M. (2010). Electroconvulsive therapy in a man with autism experiencing severe depression, catatonia, and self-injury. *J ect*, 26(1), 70-73. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181a744ec>
- Wachtel, L. E., & Hagopian, L. P. (2006). Psychopharmacology and applied behavioral analysis: tandem treatment of severe problem behaviors in intellectual disability and a case series. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 43(4), 265-274.
- Wachtel, L. E., Hermida, A., & Dhossche, D. M. (2010). Maintenance electroconvulsive therapy in autistic catatonia: a case series review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34(4), 581-587. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.03.012>
- Wachtel, L. E., Shorter, E., & Fink, M. (2018). Electroconvulsive therapy for self-injurious behaviour in autism spectrum disorders: recognizing catatonia is key. *Curr Opin Psychiatry*, 31(2), 116-122. <https://doi.org/10.1097/yco.00000000000000393>
- Whitaker, P. (2002). Challenging behaviour and autism: Making sense-Making progress. In Paperback (Ed.), (pp. 132). Autism Asperger Publishing Company.
- White, P., Chant, D., Edwards, N., Townsend, C., & Waghorn, G. (2005). Prevalence of intellectual disability and comorbid mental illness in an Australian community sample. *Aust N Z J Psychiatry*, 39(5), 395-400. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1614.2005.01587.x>
- Whitney, D. G., & Shapiro, D. N. (2019). National Prevalence of Pain Among Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorders. *JAMA Pediatr*. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3826>
- Williams, D. L., Siegel, M., & Mazefsky, C. A. (2018). Problem Behaviors in Autism Spectrum Disorder: Association with Verbal Ability and Adapting/Coping Skills. *J Autism Dev Disord*, 48(11), 3668-3677. <https://doi.org/10.1007/s10803-017-3179-0>
- Wing, L., & Shah, A. (2000). Catatonia in autistic spectrum disorders. *Br J Psychiatry*, 176, 357-362.
- Woodard, C. R., Goodwin, M. S., Zelazo, P. R., Aube, D., Scrimgeour, M., Ostholtlhoff, T., & Brickley, M. (2012). A comparison of autonomic, behavioral, and parent-report measures of sensory sensitivity in young children with autism. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 6(3), 1234-1246. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2012.03.012>
- Woodcock, K. A., & Blackwell, S. (2020). Psychological treatment strategies for challenging behaviours in neurodevelopmental disorders: what lies beyond a purely behavioural approach? *Curr Opin Psychiatry*, 33(2), 92-109. <https://doi.org/10.1097/yco.000000000000000571>
- Xavier, J., Bursztejn, C., Stiskin, M., Canitano, R., & Cohen, D. (2015). Autism spectrum disorders: An historical synthesis and a multidimensional assessment toward a tailored therapeutic program. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 18, 21-33. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.06.011>
- Yoshida, K., Lunsky, Y., Müller, D. J., & Desarkar, P. (2025). Prevalence of Psychotropic Medication Use and Psychotropic Polypharmacy in Autistic Adults With or Without Intellectual Disability. *J Autism Dev Disord*, 55(2), 457-471. <https://doi.org/10.1007/s10803-023-06208-y>
- Yudofsky, S. C., Silver, J. M., Jackson, W., Endicott, J., & Williams, D. (1986). The Overt Aggression Scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psychiatry*, 143(1), 35-39. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.1.35>
- Zabalia, M. (2012). Intérêts et limites des échelles d'évaluation de la douleur chez l'enfant en situation de handicap. *Motricité Cérébrale : Réadaptation, Neurologie du Développement*, 33(2), 62-67. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.motce.2012.04.001>
- Zabalia, M., Breau, L. M., Wood, C., Leveque, C., Hennequin, M., Villeneuve, E.,...Breau, G. (2011). Validation of the French version of the non-communicating children's pain checklist - postoperative version. *Can J Anaesth*, 58(11), 1016-1023. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9582-7>
- Zerbe, P.S., Lefèvre-Utile, J. (2021). Le respect de l'autonomie à travers la participation des enfants et adolescents hospitalisés en psychiatrie. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*, 69(6):302-10.
- Zlomke, K. R., & Jeter, K. (2019). Comparative Effectiveness of Parent-Child Interaction Therapy for Children with and Without Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord*. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03960-y>