



HAL
open science

Syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau : une évolution plutôt favorable à l'âge adulte mais une offre de soins à développer

Sylvain Leignier

► **To cite this version:**

Sylvain Leignier. Syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau : une évolution plutôt favorable à l'âge adulte mais une offre de soins à développer. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01674628

HAL Id: dumas-01674628

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01674628v1>

Submitted on 3 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENOBLES ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2016

**SYNDROME D'ASPERGER
ET AUTISME DE HAUT NIVEAU :
UNE EVOLUTION PLUTOT FAVORABLE A L'AGE ADULTE MAIS UNE OFFRE
DE SOINS ENCORE A DEVELOPPER**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Mr Sylvain LEIGNIER

[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT

A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le mardi 29 novembre 2016

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mr le Professeur Thierry BOUGEROL

Membres : Mr le Professeur Maurice DEMATTEIS

Me le Professeur Catherine MASSOUBRE

Mr le Docteur Julien DUBREUCQ, directeur de thèse

* La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie

PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mon Président de thèse :

Monsieur le Professeur Thierry Bougerol

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Je vous remercie pour l'énergie que vous déployez dans l'organisation de notre formation d'interne, de la multiplicité des séminaires que vous proposez et de l'enseignement dispensé, entre autre lors des traditionnelles présentations du mercredi matin. Recevez mes remerciements et l'assurance de mon respect.

A mes juges :

Monsieur le Professeur Maurice Dematteis

Vous avez accepté de juger ce travail en siégeant dans ce jury, je vous en remercie. Je vous remercie d'avoir pris le temps de répondre aux questions en rapport avec ma pratique quand j'en avais besoin.

Madame le Professeur Catherine Massoubre

Vous avez accepté de juger ce travail en siégeant dans ce jury et je vous en remercie.

Monsieur le Docteur Julien Dubreucq

Merci de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir dirigé, malgré toutes les difficultés, pour ce travail de thèse. Tu en es l'essence, et je t'en suis infiniment reconnaissant. Merci pour le soutien, l'énergie, le partage de savoir et l'accompagnement déterminé. J'ai tellement appris à tes côtés.

A mes différentes étapes de vie :

Partie difficile à écrire et incomplète, que mes manquements ou que la vie se chargera de compléter. Elle sera longue, à l'image de la gratitude que je ressens, des nombreuses interactions et rencontres, privées et professionnelles, qui m'ont parfois redonné le goût de vivre. J'en oublierai forcément certains, qu'ils n'en soient pas blessés. Je sais que vous comprendrez cet oubli, noyé dans les contraintes de temps.

La famille :

A mes grands-parents maternels, pour le cocon qu'ils nous ont offert, ce qu'ils nous ont donné, sans forcément l'offrir à leurs enfants. Au chic des surnoms trouvés par mon grand-père ! A Henri, et son insatiable soif de connaissances, qui a dirigé de nombreuses discussions. A Armand Magaud pour ces bons moments que tu nous as offerts par ta connaissance de Lyon et de mes grands-parents. A Mine et Jean-Paul ... Merci tout particulièrement à Boubou, Armand et Harmony pour tout ce que vous nous avez offert, dont ces vacances en Corse, en Sologne, ces week-end passés ensemble. Armand et Véro, indissociable malgré tout. Je finis ma thèse alors que tu es en soins palliatifs Armand. A Yopen, du temps où l'on pouvait encore te voir et faire ces « samedis crêpes » ! A ma famille maternelle, mes cousins et cousines et l'ensemble des personnes qui gravitent autour (Céline et sa troupe, Sébastien, Virginie et Lola, Michel et Nath, Marie-Amélie, ...). Merci d'être là et de ce que vous m'apportez, des occasions créées, des moments partagés. Aux morceaux de souvenirs d'enfance passés avec Céline L. ... avant que l'anorexie t'emmène vers d'autres préoccupations. C'est un peu comme un arrachement que j'ai vécu avec mes yeux d'enfant. A ces moments merveilleux passés à Vaux-en-Bugey en présence de ma famille paternelle (et maternelle) : entre autre Béatrice, Nicolas, Marine et Evanne. A cette très grande famille.

Les études et les amitiés :

A Ahn-Tuan et ses sœurs, pour avoir bercé animé mon enfance dans une ambiance parfois exotique, et permis de côtoyer mon premier bouddha. A Luc, Claire, Arnaud, Mouez et tant d'autres.

A Marie-Thérèse Rostan Gleizes, ma professeur de français de collègue durant 2 années, dont je garde des traces essentielles dans ma vie. Merci pour l'attention, la bienveillance et la passion transmise.

De cette période je pense à Julie Bennour (devenue infirmière) et sa famille, à Laure C., Jonathan S., à M. et au souvenir encore présent du choc de le retrouver du côté des patients alors que je travaillais à l'hôpital psychiatrique, lui, le plus brillant d'entre nous.

Du lycée, je remercie ces personnes qui ont rendu ma vie plus intéressante et incarnée :

Gregory Marcon (et sa famille), Laurent Jacquier, Antoine, Gaëtan, Johan, Steeve, Aurélie.

Aux souvenirs de notre échange en Allemagne (sans oublier Me Zilliox), à ce 15 août glacial

sous la tente en Lozère.

A Luc Paris, toi mon ami, pour ta présence capitale durant ces années lycée et après ... et malgré la séparation de nos routes, tu es toujours autant important pour moi. Tu m'as laissé en héritage beaucoup de choses ... et aussi la BD, tu as renforcé mon amour des livres. L'incipit d' « Une petite robe de fête » de Christian Bobin reste un souvenir incroyable.

Au Dr Marie Gilloots : recevez par ces mots ma reconnaissance pour votre aide, votre accompagnement. Mais définitivement à mes yeux, la TCC l'emporte.

A Martine C., à ta passion littéraire dévorante et à ta vie passionnée. Cette place de théâtre offerte pour « Mademoiselle Julie » reste une expérience bouleversante. Merci pour la présence que tu m'as accordée (grâce à Jf), les jolis moments et les jours à Conjux ... c'était une prémonition de mon futur internat en Savoie !?!

L'Université, les amitiés ... :

A mes amis de bio, ces moments magnifiques vécus ensemble, et malgré la séparation, vous continuez d'être une source de joie et de réconfort : Fanny et Mark, Yann et Isabelle, Florent et Frédérique, Stéphane et Laurène ... et leurs enfants. Les « bio-men » (en comptant Fanny !!). A ceux qui ont aussi compté : Bertrand et Sophie, Aurélia, Azine, A Florent Gaudel : « ton combat » suscite mon admiration ... et se trouve peut-être aussi à la source de mon choix. Aux rencontres de théâtre durant l'année de licence : Rodrigo et le charme du Vénézuéla et notre bande. A notre professeur Hervé Daguin qui nous a permis de partir à la rencontre de nos émotions, ta main sur mon épaule avant mon entrée en scène, et tes mots ... qui m'accompagnent encore.

A l'histoire de Jean-Claude Romand, qui a obsédé ponctuellement une partie de mes études. Cela reste un mystère pour moi, une telle histoire.

Aux beaux moments vécus à la faculté de médecine à Lyon, RTH Laennec ... (où mon grand-père Gabriel avait son jardin ouvrier). A la salle de travail qui a permis l'agitation de nos neurones pendant de si nombreuses heures, dans un silence de mise, et à toutes ces rencontres importantes rendues possible. Mylène Bailly, merci de nous avoir accompagné et faciliter la vie. Au CRAC et à cette soirée mémorable d'enterrement de la faculté de médecine RTH Laennec englobée dans Lyon-Est.

A mes copains et amis de ces années-là (et à ceux avec qui le lien est toujours présent) :

- Mourhaf, notre amitié si chère, toi qui partage et allie deux cultures, culture syrienne dont tu m'as enrichi. Nous avons habité à coté l'un de l'autre sans le savoir, la faculté de médecine nous a permis de nous rencontrer. Merci pour tout, tes partages (la musique, les moments de vie, ton optimisme inconditionnel, tes amis, ...), et les souvenirs de notre voyage en Turquie restent gravés. En l'honneur des vivants, et à la mémoire de ton père. Ta famille m'a toujours accueillie avec cœur, je l'en remercie, en particulier Sarah. Aux bons moments avec Julia.
- Gabriel, l'intelligence du cœur, pour avoir toujours essayé d'humaniser ce que tu côtoyais, d'avoir organisé des moments d'union pour faire de notre promo de P2 ce qui l'a fait

surnommer « la promo Bisounours », même si la vraie vie n'est pas comme cela. Ton amitié, entière et donc pas toujours simple, reste une ressource. A tous ces souvenirs, ensemble, et ces jours de révisions, nos excursions, les veilles d'examens ... et cette pièce de théâtre que tu m'avais offerte « Le jeu de l'amour et du hasard » qui m'a bouleversée. La douchette la culture italienne de la patte, de l'exotisme ... sans oublier ta famille et l'unique Françoise !

- Marine, merci pour ce que tu es, ta musique ... comment te remercier pour ta chanson « Le promeneur du soir », quel cadeau magnifique, je crois que j'aurais toujours les larmes aux yeux en l'entendant, rappelant le souvenir de mes nuits travaillées au Vinatier. La virtuosité de ta personne, l'intelligence à vif. Regarder les « ciels d'océan », écouter Buridane, les retours sur Vénissieux sans transport en commun ... et tant de choses, des regrets aussi. Nos traits obsessionnels n'ont pas toujours fait bon ménage ! J'espère qu'on arrivera enfin à se voir plus souvent, malgré ta carrière d'urgentiste, et « les griffes » de Clémence (je t'embrasse aussi).

- JC, je ne regrette rien, je garde un souvenir ému de notre rencontre et en mémoire l'humour et tes « mauvaises » blagues. Malgré « le choc des cultures pour moi », et même si tu as réhabillé le calendrier de mon père. Ta curiosité de la vie saupoudrée de ton intelligence nous ont permis de partager d'excellents moments.

- Maud-L, notre rencontre a été un cadeau pour moi, un moteur, et m'a aussi offert un bel été 2009, même si je n'ai pas été à la hauteur. Je me rappelle de ce réveil surprise suite à la chute de ta grand-mère. Et tous ces beaux souvenirs. Ta fraîcheur, ton enthousiasme, ton pétilllement, ton amour de l'autre me guident toujours.

- Isabelle, après un externat pas toujours simple à Lyon loin d'Avignon, dotée de ton intelligence de cœur, ta naïveté, ta passion pour les fées et les Walt-Disney, tu as « multiplié les difficultés », et puis ce p***** de lymphome. Je me rappelle encore ce 31 décembre qui commençait pour toi au CLB, d'un sandwich mangé à côté de ton lit un midi où j'avais cours de TCC ... mais surtout que la vie est un conte de fées !?! Je suis admiratif de ton parcours, de ta ténacité, et de ton amour inconditionnel de l'Homme. Même si le nord est pour toi au-dessus d'Avignon, tu as la chaleur (sincère) des gens du sud.

- Damien, ton « étourdissement » aux côtés de Marine, ta course à la perte de poids, au futsal. Ton rire communicatif et ta vénération pour Jf. Malgré ton côté ours râleur, nous avons partagé de très bons moments... Je suis heureux que tu aies trouvé ta voie

- à ces rencontres alors que j'étais colleur pour les P1 : Zoé, Guillaume, Romain et Solenn, Alexandre, Camille

- Céline Prost, Mathieu et Isabelle Dufaitre, Mélanie Quatrin (mère Castor et les gardes aux SMA), Eva Barquero, Guillaume Moriceau, Gérald Auboyer, Louise, Chaban ... et Floriane Brunet... merci d'avoir été là et des bons moments partagés.

- à mes co-externes qui ont rendu les stages plus humains.

- à l'ensemble des internes, médecins et autres professionnels rencontrés durant mon externat, qui ont participé à la transmission de leur savoir clinique, ce qui demande du temps.

En souvenirs des belles choses que j'ai quand même vécues :

- Léa Boucon, avec ce petit accent franc-comtois, nos moments ensemble ont été magiques et salvateurs, tu as été un soutien capital « avant ton départ », nos souvenirs de Guyane avec Claude, qui m'habitent toujours, nos souvenirs de lecture, le plaisir de la présence de l'autre,

les actes complices (rue Thomas Blanchet), le cheese-cake improvisé, « Le concert » ... Il a fait froid et il a fait nuit, longtemps, après ton départ ; j'ai cru ne jamais me relever. Je te souhaite maintenant, des années après, de belles choses pour ta vie.

- Claude Girma, je garde en mémoire les très bons moments passés, ceux au sein de ta famille (Sète, Marseille) et t'en remercie encore. Les initiatives pour les voyages en Guyane et au Cambodge aux cotés de Loïc ... même si le Cambodge aura eu raison de nous. Prends soin de toi, de Laurent et Marion.

- Justine Corli, merci pour ce que tu as laissé, ta passion pour le cinéma (dont « *Eternal sunshine of the spotless min* » et les films de M. Gondry), la musique, les mangas, ... malgré tout tes piquants ! Je te souhaite une belle vie de rhumatologue !

- et Loïc Masson, la figure masculine, de notre rencontre à la boîte à colle, en passant par tes talents de fin cuisinier ... parmi d'autres. La médecine générale te correspond bien.

En mémoire d'Amanda Lochet, décédée trop tôt.

Une pensée sincère à Alexis Bosio dont l'histoire nous a foudroyés.

Au Dr Charles-Edouard Rengade, pour avoir attisé ma curiosité envers les TCC, et son coté piquant, curieux et amusé.

A mes nuits travaillées au Vinatier, durant 5 ans quasiment (si c'était à refaire ... je ne le referai pas !), en tant qu'aide-soignant puis infirmier, qui m'ont permis la plupart du temps des rencontres émouvantes, des morceaux de nuit partagés, à l'image des Mille et une nuit ! Qui m'ont permis de vivre durant quelques heures dans les souvenirs de l'hôpital passé. Mon plus profond respect aux travailleurs de nuit, à lutter contre le sommeil.

L'internat et ce qu'il y a autour :

A Taieb, mon moniteur de conduite, qui m'a permis (enfin) de passer ce permis de conduire à Chambéry !

Au Dr Bernard Pascal : pour ce que tu es, ce que tu fais, ce que tu m'as appris, transmis ... et tout le reste. Tu es un modèle de psychothérapeute pour moi. Merci d'avoir allégé mon poids.

A mon internat (tellement de monde, je vais en oublier, ne vous formalisez pas) :

Merci aux médecins de m'avoir fait confiance et de m'avoir libéré pour que je puisse me former, apprendre. Merci de l'énergie et du temps pour me transmettre votre savoir, pour me rendre meilleur, pour m'accompagner, me rassurer et me donner envie d'avancer, malgré toutes les difficultés et les soucis de la vie ... et à tout ce que l'on a partagé, professionnellement et personnellement.

- Aux différents séminaires de psychiatrie, dont celui du Dr Chabannes sur la conduite d'entretien qui reste une expérience importante.

- Les moments partagés avec Alice, Nicolas et Pierre, Emmanuel et Lucie (bienvenue à leurs deux enfants), Adrien P., Vincent et Lisa, Mircea et Aida, Caroline (merci pour le vol en parapente et les autres souvenirs), Nedjma (pour la personne que tu es, merci pour tes paroles et l'estime que tu as de moi), Céline (notre premier semestre à Bassens, ces moments partagés, le plaisir de se voir, même rarement), Vannina, Elodie, Vanessa (et ta passion

communicative pour l'addictologie) ...

Merci Carmen M. pour les découvertes, ce que l'on partage et son amitié.

- Merci à Robin pour notre accueil au tout début de l'internat, pour avoir fait du lien. Merci à l'AIPG (la vice-présidence que j'ai effectué aux côtés de Devi, Mathieu et Sandra), les « pharmaciens » Nicolas et Emilie, ...

- Toute l'émotion au souvenir de mon « berceau psychiatrique », mes premiers pas de bébé médecin entourés de toute l'équipe de la Tarentaise, dont Virginie Deleplancque, Laurence Gourdon, Lucie Laot et surtout Emmanuelle Pages (tu sais tout l'attachement que j'ai envers toi, la reconnaissance et le respect que je te porte ; la TCC est un domaine commun d'intérêt ; merci pour l'organisation de nos cours au CHS et aux différents intervenants ; merci de m'avoir aussi permis de me former à l'éducation thérapeutique ; et merci pour tes nombreux retours chaleureux). Laure et Patrice, les assistants sociaux de choc, les cadres de santé dont Jean-Michel, ... les psychologues, les infirmiers ... Tellement nombreux et tellement riche. A ma rencontre raté avec le groupe d'entraînement aux habiletés sociales qui existait déjà (animé entre autre par Patrick). Merci pour ce précieux premier semestre.

- A mon semestre à DV 1^{er} : au Dr Samuel Bulteau (tu as été un assistant incroyable), au Dr Claire Buis, à mes deux co-internes qui ont fait la joie et l'amitié du travail commun, Deborah Grosset-Janin (et la confrontation du regard neurologique-psychiatrique) et Emmanuel Fontaine (toi que je connais depuis l'externat à Lyon ; ton amitié, accompagnée de Lucie a été une source de joies nombreuses et multiples, merci pour ces moments que vous m'avez offert). Aux équipes, dont Véronique L., ... Merci pour ce que j'ai appris. Merci à Lilia Maamar, notre secrétaire universitaire pour l'aide et l'énergie fournies et à Olivier pour assurer le support technique à nos cours de DES par télétransmission.

- A mon passage à Chambéry Sud et l'irremplaçable Dr Philippe Séchier (merci pour tout ce que tu m'as transmis, de m'avoir aussi donné le goût de la psychopharmacologie, tes conseils, ce que tu es, tes valeurs humaines ... et pour ta présence indispensable à la réalisation de mon mémoire, ta réactivité et ta bienveillance qui m'ont permis de faire quelque chose de bien, je te dois beaucoup). Merci à Jeannine, Chanel, Elisabeth, Hervé Boutonnet et toute l'équipe du service Cerise.

- A l'équipe des urgences Chambéry : au Dr Patrick Lesage, merci de m'avoir accueilli avec tant d'enthousiasme, et à son équipe : à mon tuteur, le Dr François Vitrat (merci pour le personnage humain et gai que tu es), et (désolé pour les oublis, vous étiez tellement nombreux) aux Dr Heidi Mampe, Christophe Culatti, Pascal Zellner, Nicolas Picard, Stéphany Fey, Valérie Roullot-Pradel, Guillaume Deschanel, Marc Latappy, ... ainsi qu'à l'ensemble des équipes non médicales, des secrétaires (qui déploient une énergie folle avec une attention divisée, partagée affolante du fait du rythme) ... et à mes co-internes, Benjamin (co-interne de mon petit-frère également, du plaisir à travailler avec ta bonne humeur et ton savoir), Laure, Aurélie, Jérémy, Minh, Sandrine, Julie (déroutante et impressionnante de savoir, tout en finesse et élégance), Amandine, Clément, Léa. Merci de m'avoir laissé une place et accompagné dans le monde des urgences.

- A l'équipe du CESA et du CATSA, merci. Sonia (fidèle au poste, avec ton énergie, ta joie et ta gentillesse), Martine (la première neuropsychologue rencontrée, tu as conditionné l'image positive que j'en ai, loin de la description mécaniste que certains en font), Annick, Delphine, Margaux, Julie, Naddie, les Dr Cabrol, Legrand et Rigaud, le groupe continés auquel j'ai

participé ... Une grande partie de ce que je sais de l'autisme, je vous le dois, merci de m'avoir consacré du temps, avec passion et infinie gentillesse. A la passion du Dr Cabrol pour la compréhension, le diagnostic et prise en charge de l'autisme

- A l'équipe des ados / DPA : aux Dr Curelli, Milanésio, Labrune. A Thérèse, Suzanne sans oublier les équipes et ces situations rencontrées, l'énergie déployée, les émotions activées. Merci pour cette aventure, ces moments partagés, ces discussions cliniques et ce que vous m'avez transmis.

- A l'ensemble des personnels que j'ai côtoyé au CHS de la Savoie, qui font la vie plus humaine et chaleureuse. Et de la gratitude à l'hôpital pour avoir financé mon DIU de TCC.

- A l'équipe de la « psy de liaison » chapeauté par le Dr Marc Dubuc (tu sais toute l'admiration que j'ai pour toi, merci de ta bienveillance, de ta présence, de ton accompagnement) et tous ses membres, montrant joie et énergie : Joëlle Goetz (merci), Lora Cohen (et ces moments forts avec la gériatrie), Pierre Courvoisier, Patrice Baro, Annick, Marie-Atéa et nos secrétaires.

Merci à Fabien Droux et Alexandre Perrin pour la supervision mise en place.

- A mon année difficile passée au pôle TSA, des pensées particulières à Cathy, Marie-Claire, Christelle, Aurélie et aux différents soignants du quotidien (médecins, cadres, soignants et éducateurs, secrétaires et ASH). Malgré la difficulté des situations, mon respect à ceux qui continuent de se battre et ces partages qui font le plaisir de travailler.

- A l'équipe du C3R, « mon équipe » : je remercie cette grande équipe, héritage du Dr Elisabeth Giraud-Baro (merci pour votre aide, votre soutien, votre savoir), dirigée par Benjamin. Merci à l'équipe pour le réconfort que vous m'offrez, le travail que nous effectuons ensemble. Des pensées particulières à Ingrid, Fanny, Sarah, aux compagnons de route des centres experts, nos secrétaires Khadra, Joan et Angélique, même si je pourrais faire une dédicace pour chaque personne du C3R. Merci à notre rare mais précieuse pratique de la méditation en pleine conscience. Aux valeurs qui nous rassemblent.

Aux petits partages avec Sophie G. lors de sa formation en remédiation cognitive.

Je remercie ceux qui m'ont aidé et transmis.

A ceux que j'aurais oubliés, ils comprendront et m'excuseront.

Un sentiment de profonde reconnaissance et de gratitude à Camille, pour ce que tu m'as apporté et permis de vivre. Merci de m'avoir permis de découvrir Grenoble, la montagne, nos sorties raquettes et nos discussions. Merci pour ta précieuse présence. Je fais court ... mais le cœur y est. Je sais qu'aux côtés d'Arnaud, dans les Hautes-Alpes, de beaux moments sont à venir.

A mes trois années du DIU de TCC : notre troisième année restera particulièrement mémorable avec ces tranches de vies et de bonheurs, ces fous rires ... et ces larmes : notre formation à l'EMDR restera une expérience émotionnelle intense, et je te remercie encore Alexa d'avoir assuré et trouver les bons mots. Nos séances de supervision ont été et restent une ressource importante. J'ai découvert l'existence des neuropsychologues, rencontré des psychologues avec qui je pouvais échanger ! Audrey, Stéphanie, Brigitte, Philippe, et j'en oublie. Cédric Colin, c'était impensable et émouvant de te retrouver en formation avec moi durant 3 ans, toi qui a été mon assistant d'hépatogastro à l'Hôtel-Dieu. Ta joie de vivre, ton

souci de bien faire et de l'humain m'ont marqué. Tout particulièrement merci à Maud et Aline (pour ta confiance et tout le reste).

Merci pour ces bons moments, Dominique R., pour la relecture, les conseils et les moments partagés.

Merci à Mireille, ton intelligence de cœur m'a tout de suite touchée. A tout ce que l'on partage et à ta présence à mes côtés. Je te souhaite, ainsi qu'à Hervé et ta famille, de bonnes choses.

Harmony, ma « presque » sœur, tu sais l'importance capitale que tu as dans ma vie, dans nos vies. Nous t'avons vu grandir avec bonheur. Ta joie et ton énergie m'ont porté pendant des années. On n'a pas réussi avec Jf à te convaincre de faire médecine ... et c'est sans regret. Les deux dernières années que tu as vécues imposent mon plus grand respect et mon admiration. Je te souhaite de toujours trouver de la joie tout au long de ta vie, de bien savoir t'entourer et te nourrir au contact des autres. On sera toujours là pour toi.

A Jean-François, « mon petit-frère », « Jf », je m'excuse pour tout ce temps perdu, raté, passé à côté sans être vraiment là, cela fait partie de mes erreurs et regrets. Je n'ai pas été facile à vivre, milles pardons. Je suis heureux de t'avoir « retrouvé », nos moments ensemble, nos partages sont une vraie source de joie dans ma vie, une injection « d'essentiel ». Meilleures choses aux côtés de Florent.

A Julien et mon père, malgré tout.

Maman, je ne peux m'empêcher d'avoir les larmes aux yeux en t'écrivant ces mots ... avec tout ce qui se trouve derrière. Sache que je te suis reconnaissant pour toute l'énergie que tu as eu pour nous, des soins particuliers que j'ai requis. Je suis fier de toi et de ton parcours.

A toutes ce personnes rencontrées : soignants, secrétaires, équipes de nuit (qui font les réveils moins difficile !!). A toutes les personnes qui m'ont offert du soutien, du courage, du réconfort pendant la préparation de la thèse, et de l'aide.

Encore et toujours aux rencontres avec les patients, ces personnes au-delà de la maladie.

Aux amis passés, présents et à venir.

Et aux petites choses de la vie, qui constituent le piment de celle-ci ... pour paraphraser Kelly Wilson, qui a renforcé cet effort d'essayer de voir la vie comme un coucher de soleil plutôt qu'un problème de mathématiques à résoudre, bien que ce ne soit pas simple au quotidien pour moi.

... et peut-être qu'on ira les écouter tous les deux, « Les cerfs-volants » ?

« Un jour, Mathieu Ricard m'a rappelé ce que j'avais tant de fois lu. Dans sa bouche cela a pris un éclairage nouveau : l'exercice de la méditation consiste à voir la vacuité, à se laisser totalement détendre dans la vacuité. A considérer les pensées comme des oiseaux. Et derrière les oiseaux, il y a un ciel toujours immensément bleu. Le problème de l'angoisse, de la peur, c'est que je me fixe encore une fois sur les oiseaux. J'en oublie le principal. Le ciel. ... Depuis, je ne me focalise plus sur les oiseaux, ils passent à tire-d'aile. Je me concentre sur les petits coins de ciel bleu, la paix, la nature de Bouddha qui est déjà là. Je suis fort étonné d'apercevoir autant de ciel bleu dans ma vie. Voir le ciel bleu derrière la horde d'oiseaux et autres rapaces, ce n'est pas nier l'angoisse. C'est aller contre une habitude viscérale qui se focalise sur ce qui ne va pas, et qui restreint son champ de vision. L'esprit est vaste, dirait Suzuki. On s'enferme, on se limite en devenant l'anxiété. Plus facile à dire qu'à appliquer. Pourtant, pas à pas, regarder passer un oiseau après l'autre peut nous amener à plonger dans cet esprit avec gourmandise.»

Alexandre JOLLIEN, *Petit traité de l'abandon*

« Maitriser la grisaille quotidienne est une forme d'héroïsme. »

F. M. Dostoïevski

« Est-ce qu'on le choisi vraiment, son visage de guerre, pour devenir adulte ? »

Anonyme, émission d'arte sur la coiffure

« Tout gentil que je puisse paraître, il m'est arrivé d'être méchant, à certains moments, avec certaines personnes. J'y repense souvent : horreur et culpabilité. C'est d'ailleurs une de mes motivations à l'être aujourd'hui : je me sens mal lorsque je ne l'ai pas été. C'est souvent à cause du stress : je ne fais alors plus assez attention aux autres. Le spleen, en revanche, augmente ma gentillesse, car il accroît ma sensibilité au malheur. Mais il la rend mélancolique, endolorie : il en fait une gentillesse triste. Je la préfère joyeuse. Tout petit ? J'étais déjà gentil. Par empathie : je n'aimais pas voir les autres souffrir ou être malheureux. Et puis j'étais timide : alors je me réfugiais dans la gentillesse, pour que l'on m'aime, et parce que je ne savais pas dire non. Mais au-delà de cette nécessité, j'ai vu aussi que c'était utile d'être gentil : très efficace pour se faire apprécier et pour se faire aider. En grandissant, j'ai compris plus clairement encore que la gentillesse était une force. Mais à étoffer. Par exemple, j'ai appris à m'affirmer (dire non, donner mon avis) tout en restant gentil. S'affirmer et être gentil, c'est tout à fait compatible. Les gens pensent que pour s'affirmer, il faut cesser de l'être. Non ! Je le rappelle souvent à mes patients : ne soyez pas moins gentils, mais plus affirmés !

Depuis que je suis devenu médecin, la gentillesse est à mes yeux une nécessité absolue, indiscutable. Je m'efforce d'en faire chez moi la règle, l'habitude. Pour les personnes qui souffrent, elle est d'une douceur infinie. Je me souviens de mes gardes aux urgences chirurgicales, de patients que j'apaisais en leur parlant gentiment, doucement, en leur caressant la main ou le front, en leur expliquant ce qu'ils avaient et ce que l'on allait faire pour les soigner. Aujourd'hui encore, je tente d'offrir le maximum possible de gentillesse à mes patients, surtout aux nouveaux, à ceux qui arrivent pleins de peur et de honte. Ma spiritualité bicéphale – christianisme et bouddhisme – me rappelle chaque jour la force de la douceur et de la compassion : la gentillesse est un don, sans conditions et sans attentes. On donne, et puis on verra bien ; et on continue, même si on ne voit rien. Chaque jour, je m'applique donc à une gentillesse joyeuse. Je suis moins souvent que jadis dans la gentillesse « aimez-moi », davantage dans la gentillesse « je vous aime et j'aime la vie ». Être gentil me rend heureux. Et être heureux me rend gentil. Trop de chance ! »

Christophe Andre

Table des matières

1. CONTEXTE.....	17
2. PERSPECTIVES DE L'ETUDE.....	23
3. ARTICLE.....	24
Résumé :	24
Introduction :	26
Matériel et méthodes :	28
Evolution à l'âge adulte des personnes ayant un TSA-SDI :	29
Déterminants du devenir à l'âge adulte des personnes ayant un TSA-SDI.....	37
Comorbidités psychiatriques :	39
Interventions :	44
Conclusion :	46
Conclusion signée :	47
Remerciements :	46
Bibliographie :	49

1. CONTEXTE

L'individualisation du syndrome d'Asperger est récente dans la nosographie psychiatrique, avec l'introduction de cette catégorie en 1993 dans la CIM-10 et en 1994 dans le DSM-IV. En complément de ces classifications, d'autres classifications cliniques d'experts se sont aussi imposées, comme celle de Gillberg et Gillberg (1989), de Szatmari et al. (1989) ou de Gray et Attwood (1997).

Cette entité, qui se distingue de « l'autisme typique » ou « autisme de Kanner », est décrite par Hans Asperger, pédiatre autrichien, qui publiait ses travaux en 1944 en allemand. Ses travaux ont été redécouverts par Lorna Wing, qui publia un article en 1981, réhabilitant ces études et élargissant ainsi la vision de l'autisme.

Pour exemple, l'une des classifications les plus utilisées du syndrome d'Asperger, celle de Gillberg et Gillberg :

Les critères diagnostiques de Gillberg et Gillberg (1989) :

Altération qualitative des interactions sociales (extrême égocentrisme) (dans au moins deux des domaines suivants) :

- Incapacité à établir des relations avec ses pairs
- Manque de désir d'établir des relations avec ses pairs
- Manque d'appréciation des signaux non-verbaux
- Comportement social et émotionnel inapproprié

Intérêts restreints (au moins un des critères suivants) :

- Exclusion de toute autre activité
- Adhésion répétitive
- Savoir plus mécanique que réfléchi

Adhésion à des routines (au moins un des critères suivants) :

- Appliquées à soi-même
- Imposées aux autres

Particularités du langage et du discours (au moins trois des critères suivants) :

- Retard dans le développement du langage
- Langage expressif superficiellement excellent
- Langage formel ou pédant
- Intonations étranges, voix inhabituelle
- Altération de la compréhension y compris dans l'interprétation littérale ou implicite

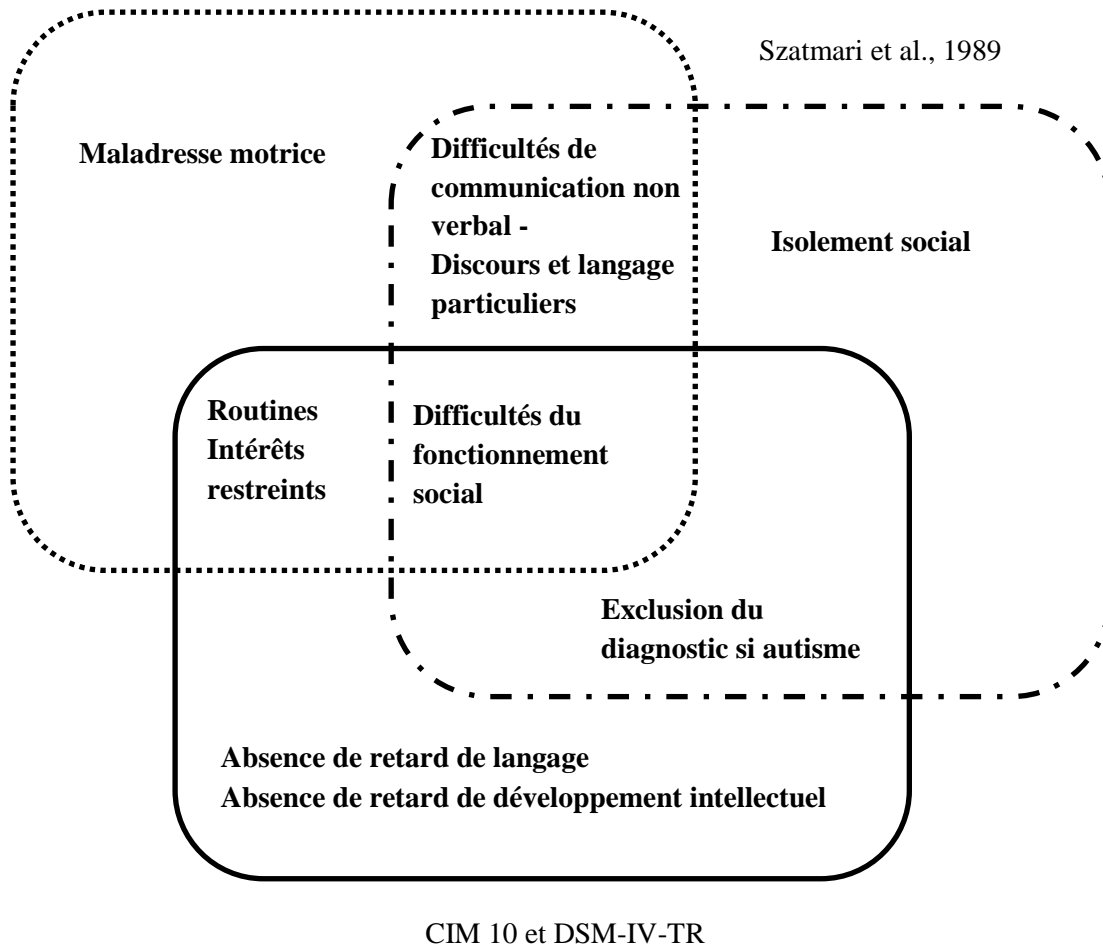
Difficultés de la communication non-verbale (au moins un des critères suivants) :

- Usage limité des gestes
- Langage corporel gauche ou maladroit
- Expression inappropriée
- Regard fixe

Maladresse motrice :

- Performance faible à l'examen du développement neurologique

Ces trois grandes classifications d'expert se rejoignent, se complètent ou diffèrent entre elles. Elles sont utilisées en pratique clinique de manière complémentaire aux critères de la CIM-10 ou du DSM-IV-TR.



Critères diagnostiques obligatoires selon Szatmari et al., 1989, Gillberg, 2002, la CIM-10 et le DSM-IV-TR (figure traduite de l'article de Barahona-Correa et Filipe, 2015)

Le DSM-5 quant à lui a fait le choix de la disparition des sous-catégories d'autisme (trouble autistique, syndrome d'Asperger et trouble envahissant du développement) pour ne faire apparaître qu'une seule entité, un continuum ou spectre. A l'intérieur de ce spectre, les personnes peuvent se différencier, non plus en catégories discrètes comme auparavant (vision clinique), mais en fonction de trois niveaux de sévérité qui mettent en lumière des niveaux de besoins et de soutien, dans une perspective fonctionnelle. Ainsi, comme cité en préambule du DSM-5, les personnes avec un diagnostic de trouble d'Asperger auraient maintenant un diagnostic de trouble du spectre de l'autisme sans altération du langage ni déficit intellectuel.

DSM-5 : trouble du spectre de l'autisme

A. Déficits persistants de la communication et des interactions sociales observés dans des contextes variés. Ceux-ci peuvent se manifester par les éléments suivants, soit au cours de la période actuelle, soit dans les antécédents :

1. Déficits de la réciprocité sociale ou émotionnelle allant, par exemple, d'anomalies de l'approche sociale et d'une incapacité à la conversation bidirectionnelle normale, à des difficultés à partager les intérêts, les émotions et les affects, jusqu'à une incapacité d'initier des interactions sociales ou d'y répondre.

2. Déficits des comportements de communication non verbaux utilisés au cours des interactions sociales, allant, par exemple, d'une intégration défectueuse entre la communication verbale et non verbale, à des anomalies du contact visuel et du langage du corps, à des déficits dans la compréhension et l'utilisation des gestes, jusqu'à une absence totale d'expressions faciales et de communication non verbale.

3. Déficits du développement, du maintien et de la compréhension des relations, allant, par exemple, de difficultés à ajuster le comportement à des contextes sociaux variés, à des difficultés à partager des jeux imaginatifs ou à se faire des amis, jusqu'à l'absence d'intérêt pour les pairs.

Spécifier la sévérité actuelle : la sévérité repose sur l'importance des déficits de la communication sociale et des modes comportementaux restreints et répétitifs.

(niveau 3 = nécessitant une aide très importante ; niveau 2 = nécessitant une aide importante ; niveau 1 = nécessitant de l'aide).

B. Caractère restreint et répétitif des comportements, des intérêts ou des activités, comme en témoignent au moins deux des éléments suivants soit au cours de la période actuelle soit dans les antécédents :

1. Caractère stéréotypé ou répétitif des mouvements, de l'utilisation des objets ou du langage (par exemple stéréotypies motrices simples, activités d'alignement des jouets ou de rotation des objets, écholalie, phrases idiosyncrasiques)

2. Intolérance au changement, adhésion inflexible à des routines ou à des modes comportementaux verbaux ou non verbaux ritualisés (par exemple détresse extrême provoquée par des changements mineurs, difficulté à gérer les transitions, modes de pensée rigides, ritualisation des formules de salutation, nécessité de prendre le même chemin ou de manger les mêmes aliments tous les jours).

3. Intérêts extrêmement restreints et fixes, anormaux soit dans leur intensité, soit dans leur but (par exemple attachement à des objets insolites ou préoccupations à propos de ce type d'objets, intérêts excessivement circonscrits ou persévérants).

4. Hyper ou hyporéactivité aux stimulations sensorielles ou intérêt inhabituel pour les aspects sensoriels de l'environnement (par exemple indifférence apparente à la douleur ou à la température, réactions négatives à des sons ou à des textures spécifiques, actions de flairer ou de toucher excessivement les objets, fascination visuelle pour les lumières ou les mouvements).

Spécifier la sévérité actuelle.

C. Les symptômes doivent être présents dès les étapes précoces du développement (mais ils ne sont pas nécessairement pleinement manifestes avant que les demandes sociales n'excèdent les capacités limitées de la personne, ou ils peuvent être masqués plus tard dans la vie par des stratégies apprises).

D. Les symptômes occasionnent un retentissement cliniquement significatif en termes de fonctionnement actuel sociale, scolaire / professionnel ou dans d'autres domaines importants.

E. Ces troubles ne sont pas mieux expliqués par un handicap intellectuel (trouble du développement intellectuel) ou un retard global du développement. La déficience intellectuelle et le trouble du spectre de l'autisme sont fréquemment associés. Pour permettre un diagnostic de comorbidités entre un trouble du spectre de l'autisme et un handicap intellectuel, l'altération de la communication sociale doit être supérieure à ce qui serait attendu pour le niveau de développement général.

N.B. : Les sujets ayant, selon le DSM-5, un diagnostic bien établi de trouble autistique, de syndrome d'Asperger ou de trouble envahissant du développement non spécifié doivent recevoir un diagnostic de trouble du spectre de l'autisme. Chez les sujets ayant des déficits marqués de la communication sociale mais qui ne répondent pas aux autres critères du trouble autistique, l'existence d'un trouble de la communication sociale (pragmatique) doit être considérée.

Spécifier si :

Avec ou sans déficit intellectuel associé

Avec ou sans altération du langage associée

Associé à une pathologie médicale ou génétique connu ou à un facteur environnemental

Associé à un autre trouble développemental, mental ou comportemental

Avec catatonie

La présente revue de la littérature émerge des rencontres de personnes autistes en situation de handicap adressées au C3R – Centre Référent de Réhabilitation psychosociale et de Remédiation cognitive ou au RÉHPsy – Réseau Handicap Psychique. Ces personnes vivent des difficultés au cours des études universitaires, dans le monde du travail, au décours de plusieurs échecs professionnels ou une période sans emploi. Ces difficultés importantes sont en décalage avec leurs compétences intellectuelles. L'hétérogénéité des situations cliniques et des difficultés fonctionnelles est la règle. La question du diagnostic se pose mais peu de professionnels peuvent renseigner celui-ci actuellement.

Dans leur parcours en réhabilitation, plusieurs questions se posent : quels sont les besoins spécifiques de ces personnes ? les outils et les moyens utilisés pour les personnes avec schizophrénie sont-ils pertinents et transposables à ces difficultés et ces situations ? L'intérêt des interventions de réhabilitation reste largement méconnu.

Lors de cette revue de littérature concernant la question du devenir des adultes, il semble important de souligner l'importance des travaux de l'équipe de Gillberg (Cederlund et al., 2004, 2008, 2010 ; Helles et al., 2015, 2016 ; Gillberg et al., 2016) : il s'agit en effet d'un suivi prospectif d'une population initiale de 100 hommes Asperger, représentatif des personnes Asperger du comté de Göteborg (Suède, environ 500 000 personnes) nées dans les années 1980 et 1990 (Cederlund et al., 2004). Cette cohorte clinique, la plus importante à notre connaissance, renseigne par un suivi prospectif, le devenir des personnes Asperger.

2. PERSPECTIVES DE L'ETUDE

L'article présenté sera soumis à la revue de l'Encéphale.

Dans le cadre de l'activité du C3R de centre expert Asperger adulte (**FACE-Asp** – *FondaMental Advanced Centre of Expertise-Asperger*), réseau de centres experts réunis au sein de la fondation FondaMental, nous avons un projet d'étude transversale du devenir des adultes Asperger, à partir des données collectées par les centres du réseau (4 centres experts Asperger adulte en France mi-2016 : Bordeaux, Créteil, Grenoble et Paris). La question posée par l'étude serait de corrélérer l'évolution et l'impact d'interventions proposées aux personnes. Au préalable, il est donc nécessaire de pouvoir catégoriser les personnes selon leur devenir. Une littérature abondante des interventions existe chez l'enfant, plus pauvre pour l'adulte. Une proportion importante de personnes n'est diagnostiquée qu'à l'âge adulte, où les interventions sont encore possibles et effectives.

3. ARTICLE

<p style="text-align: center;">Syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau : une évolution plutôt favorable à l'âge adulte mais une offre de soins encore à développer</p>

Auteurs :

Sylvain Leignier^{1,2,3}, Julien Dubreucq^{4,2,5}

(1) Interne en psychiatrie, Centre hospitalier Alpes Isère (CHAI)

(2) C3R – Centre référent de réhabilitation psychosociale et de remédiation cognitive, CHAI

(3) Université Grenoble Alpes (UGA)

(4) Praticien Hospitalier, CHAI

(5) RéHPsy – Réseau Handicap psychique

Résumé :

Les Troubles du Spectre Autistique-Sans Déficience Intellectuelle (TSA-SDI ; syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau) évoluent plutôt favorablement à l'âge adulte mais ont souvent des conséquences fonctionnelles importantes : isolement social, dépendance persistante à l'entourage et accès limité aux études universitaires et à l'emploi. Il est cependant difficile de distinguer précisément dans la littérature scientifique ce qui concerne ces patients de ce qui concerne ceux ayant une DI associée. Cette revue systématique de la littérature publiée entre 2000 et 2016 chez des adolescents ou adultes ayant des TSA-SDI vise à préciser cette évolution, à en déterminer les prédicteurs et à mieux cerner les interventions à mettre en œuvre pour améliorer le pronostic fonctionnel. Celui-ci semble plus réservé que le pronostic clinique à l'âge adulte. L'âge du diagnostic, le niveau d'intelligence, la possibilité de mobiliser des stratégies adaptatives efficaces et la présence de comorbidités psychiatriques sont des facteurs pronostiques majeurs. Ces dernières sont particulièrement fréquentes et constituent des cibles privilégiées pour le développement d'interventions thérapeutiques notamment dans le champ de la réhabilitation psychosociale. Celles-ci peuvent également s'adresser à l'insertion sociale et professionnelle mais demeurent encore insuffisamment développées et peu accessibles à l'heure actuelle. L'offre diagnostique à destination des patients adultes doit également être renforcée et les services existants adaptés pour mieux répondre aux besoins et attentes spécifiques de ces patients et de leurs familles.

Mots clés : Syndrome d'Asperger, autisme de haut niveau, TSA, fonctionnement, qualité de vie, comorbidités psychiatriques, interventions psychosociales

Autism Spectrum Disorders without comorbid intellectual disability (ASD-WID ; Asperger syndrome and high functioning autism) usually improve in adulthood but have often heavy functional consequences: social isolation, persistent dependence on environment and a low access to university and employment. It is however difficult to distinguish precisely in the literature what concern these patients from those who have a comorbid ID. This systematic review of the literature published between 2000 and 2016 in adolescents or adults with ASD-WID aims to precise the evolution of these patients, to determine its predictors and to better acknowledge the interventions that should be proposed to improve functional outcomes. The latter seem to be less positive than clinical ones in adulthood. Age of diagnosis, intelligence level, the possibility to rely on efficient coping strategies and the presence of psychiatric comorbidities are major predictors of this evolution. Psychiatric comorbidities are particularly frequent and are preferential targets for designing therapeutic interventions, particularly in the field of psychiatric rehabilitation. These interventions can also address social and professional insertion but remain insufficiently developed and are still of difficult access at the time of writing. Diagnosis services for adults also need to be further developed and existing services to be adapted to better answer to the specific needs and expectations of these patients and their families.

Keywords : Asperger syndrome, high-functioning autism, ASD, functional outcome, psychiatric comorbidities, quality of life, psychosocial interventions

Introduction :

Les troubles du spectre de l'autisme (TSA) sont des pathologies neurodéveloppementales, dont la prévalence est estimée aux États-Unis à 1/68 (soit environ 1.4%) [1, 2, 3] avec un ratio homme/femme de 4/1. Ils peuvent être différenciés en deux groupes, ceux ayant une déficience intellectuelle associée (TSA-DI) et ceux sans déficience intellectuelle (TSA-SDI). Les TSA se caractérisent par des difficultés précoces dans les interactions sociales, dans la communication verbale et non verbale, un manque de réciprocité sociale et par la présence de comportements dits « spécifiques » (par leur nature ou leur intensité), ou inhabituellement restreints et répétitifs qui peuvent avoir un impact négatif sur le fonctionnement au quotidien.

Les TSA-SDI qui comprennent le Syndrome d'Asperger (SA) et l'autisme de haut niveau (AHN) ont une prévalence variable selon les études (0,1% de SA [4] à 46 à 60% des personnes diagnostiquées si l'on considère uniquement l'absence de DI [5, 6]).

Ces deux termes, antérieurs au DSM-5, sont par ailleurs toujours utilisés en pratique courante, car considérés comme pertinents cliniquement pour certains [7, 8], mais critiqués par beaucoup. Les critères permettant de différencier ces deux entités diffèrent cependant selon les études, les principaux étant la présence ou non d'un retard de langage [9, 10, 11] ou le score retrouvé à l'ADOS. Il n'y a cependant pas à ce jour de consensus dans la littérature sur ce sujet. Ces troubles persistent le plus souvent tout au long de la vie [12] et peuvent entraîner un handicap majeur dans différents domaines du fonctionnement (autonomie, insertion sociale et professionnelle), soit en lien direct avec leur expression clinique soit provenant des comorbidités (notamment anxieuses, dépressives, suicidaires et addictives) qui y sont fréquemment associées [13, 14]. Ils peuvent également avoir des conséquences importantes sur les proches de ces personnes (risque dépressif et niveau de stress accru, conséquences sur la vie sociale, maritale et professionnelle [15, 16]). Ils sont également à l'origine d'un coût médico-économique direct et indirect estimé à 1,4 million de dollars / vie entière pour un individu ayant un TSA-SDI vivant aux États Unis [17].

L'expression phénotypique des TSA-SDI et leur évolution à l'âge adulte diffèrent souvent d'un sexe à l'autre [14] voire d'un individu à un autre [13]. Celle-ci peut être compliquée, notamment lors de périodes considérées comme « à risque » (cas de la transition à l'âge adulte par exemple) ou en raison de comorbidités importantes. Elle peut toutefois aussi être favorable comme en témoignent plusieurs études longitudinales et récits autobiographiques.

Certains auteurs ont par ailleurs évoqué la possibilité d'un rétablissement au sens clinique du terme (c'est-à-dire la disparition des symptômes cardinaux définissant les TSA ainsi qu'une autonomie au quotidien et une insertion socio-professionnelle satisfaisante) [18]. Cette notion reste toutefois controversée, en lien avec des problèmes méthodologiques (nombre limité d'études, population composée principalement d'enfants et excluant parfois les patients ayant le syndrome d'Asperger, critères peu précis et prenant peu en compte les comorbidités et le fonctionnement quotidien) [19]. De manière générale, peu d'études abordent spécifiquement la question du devenir des patients ayant un TSA-SDI à l'âge adulte. La plupart concernent en effet une population d'enfants et d'adolescents voire d'adultes appartenant au spectre des TSA au sens large (incluant donc les patients avec DI associée). De plus, les critères utilisés pour catégoriser les patients selon leur évolution au cours du temps sont souvent imprécis et peuvent varier selon les études.

En pratique clinique, plusieurs enjeux semblent majeurs dans l'accompagnement de ces patients après le diagnostic (encore souvent tardif) de TSA-SDI :

- (1) Quel devenir pour ces personnes au sortir du lycée, quelles conséquences pour elles et leurs proches et comment faciliter le passage à l'âge adulte ? Peut-on parler d'un possible rétablissement, et si oui, sous quelles conditions ? Quels sont les facteurs pronostiques possibles ?
- (2) Quel impact des comorbidités ?
- (3) Et finalement quels besoins en termes d'accompagnement ?

La présente revue de la littérature a donc pour objectifs :

- i) d'étudier l'évolution clinique et fonctionnelle à l'âge adulte des patients ayant un TSA-SDI et les prédicteurs de cette évolution ;
- ii) d'étudier les principales comorbidités associées et
- iii) les besoins en terme d'accompagnement.

Matériel et méthodes :

Pour cette revue, une recherche systématique des études publiées entre début 2000 et septembre 2016 est faite à partir de la base Medline (PubMed) à partir des critères d'inclusion suivants :

- âge > 16 ans
- diagnostic de syndrome d'Asperger ou d'autisme de haut-niveau
- QI > 70 ou absence de déficience intellectuelle associée

Un critère supplémentaire a été ajouté pour répondre à chacun des 3 objectifs précités, à savoir : i) les études portant sur le fonctionnement et / ou le devenir à l'âge adulte ; ii) sur l'épidémiologie des comorbidités psychiatriques ; iii) sur les interventions médicamenteuses et non médicamenteuses. Les études incluant un échantillon indifférencié d'adultes TSA-DI et TSA-SDI et les chapitres de livres ne sont pas retenus pour cette revue.

Les mots clés utilisés sont pour i) « adult outcome asperger syndrome » ou « adult outcome high functioning autism », pour ii) « comorbidities adult asperger » et « comorbidities adult high functioning autism » et « interventions adult asperger » ou « interventions adult high functioning autism » pour iii). Un croisement avec les références des articles est réalisé pour améliorer l'exhaustivité des résultats. Une recherche a également été faite avec les mots clés « optimal outcome adult high functioning autism », « best outcome autism spectrum disorders » et « recovery autism spectrum disorders » mais donnant peu de résultats, la totalité des études sur le sujet portant sur des populations d'enfants ou d'adolescents.

Pour i), 10 publications (7 études longitudinales et 3 études transversales ; tableaux 2 et 3) correspondant aux critères d'inclusion ont été retenues ; 10 publications (tableau 4) ont également été retenues pour ii) et 20 publications pour iii).

Evolution à l'âge adulte des personnes ayant un TSA-SDI :

Dès 1943, Léo Kanner évoquait plusieurs variables pronostiques potentielles chez l'enfant, la présence d'un $QI > 70$ et celle d'un langage fonctionnel avant 5 ans [20, 21]. A partir des années 1970, plusieurs études longitudinales et des récits autobiographiques ont montré qu'une proportion non négligeable de patients diagnostiqués pendant l'enfance évoluait favorablement à l'âge adulte, pouvait avoir une autonomie satisfaisante dans les actes de la vie quotidienne et exercer un emploi [22].

Peu d'études se sont intéressées spécifiquement au devenir à l'âge adulte des personnes TSA-SDI [23]. La reconnaissance relativement récente du SA (apparition dans la CIM-10 en 1993, dans le DSM-IV en 1994) et les multiples critères diagnostiques élaborés pour tenter de différencier AHN et SA (Gillberg, Szatamari, Attwood) expliquent potentiellement cela. Une meilleure évolution qu'en cas de DI est retrouvée dans la plupart des cas [24], avec amélioration des compétences sociales [25] et diminution de l'intensité des comportements restreints ou répétitif [26, 27] mais les troubles de la communication non verbale [25], les interactions sociales [26] et les problèmes sensoriels [28] sont globalement stables dans le temps.

Cette évolution clinique, globalement favorable au cours du temps, peut aller dans 13 à 22% des cas jusqu'à la disparition complète à l'âge adulte des critères cliniques permettant le diagnostic de TSA [29, 30]. Cela ne présage néanmoins pas du devenir fonctionnel et de la qualité de vie de ces individus, souvent plus contrasté [31].

Les critères de Lotter (1974), modifiés par Gillberg et Steffenburg (1987) et la mesure composite du fonctionnement général et social (Howlin, 2004), rapportés dans le tableau 1, sont les plus utilisés dans la littérature pour caractériser le devenir des patients TSA-SDI à l'âge adulte (niveau scolaire / statut professionnel, autonomie et insertion sociale). Néanmoins, toutes les études réalisées n'utilisent pas de critères définis et reproductibles et ces deux classifications ne se recouvrent que partiellement (notamment en ce qui concerne la distinction évolution moyenne / évolution défavorable). Cela rend les résultats parfois difficilement comparables, d'autant que ces critères ne permettent par ailleurs pas de distinguer les individus ayant un TSA-SDI de ceux ayant une DI associée [22, 32], surtout si l'on considère les évolutions qualifiées de limitées / défavorables / très défavorable.

Tableau 1 : Critères fonctionnels utilisés pour caractériser le devenir à l'âge adulte des individus ayant un TSA

Critères de Lotter (1974) modifiés par Gillberg et Steffenburg (1987)	Mesure composite du fonctionnement général et social selon Howlin et al (Howlin, 2004)
	Evolution très favorable (« <i>very good outcome</i> ») : individus ayant acquis une indépendance totale, ayant des amis et exerçant un emploi.
Evolution favorable (« <i>good outcome</i> ») : a) et b) a) travailler / suivre des études supérieures / une formation professionnelle adaptée à l'âge b) à partir de 23 ans, vivre de façon autonome et avant 22 ans, avoir 2 amis ou plus / une relation stable	Evolution favorable (« <i>good outcome</i> ») : individus ayant généralement une activité professionnelle mais ayant besoin d'un soutien pour la réalisation des activités de la vie quotidienne
Evolution moyenne (« <i>fair outcome</i> ») : a ou b) a) travailler / suivre des études supérieures / une formation professionnelle adaptée à l'âge b) à partir de 23 ans, vivre de façon autonome et avant 22 ans, avoir 2 amis ou plus / une relation stable	Evolution moyenne (« <i>fair outcome</i> ») : individus ayant acquis un certain degré d'indépendance et bien qu'ayant besoin d'un soutien pour les activités de la vie quotidienne, peuvent vivre dans un logement personnel et / ou familial. Pas d'amis proches mais quelques connaissances.
Evolution limitée (« <i>restricted outcome</i> ») : ni a) ni b) personnes ayant les caractéristiques d'une évolution défavorable, mais ayant été acceptés par leurs pairs ou le personnel et dont les handicaps sont moins évidents.	
Evolution défavorable (« <i>poor outcome</i> ») handicap sévère évident sans aucun progrès social indépendamment, mais ayant des compétences verbales ou non verbales claires de communication	Evolution défavorable (« <i>poor outcome</i> ») : individus nécessitant soutien quotidien pour les actes de la vie quotidienne / résidant en foyer. Pas d'amis en dehors du lieu de résidence.
Evolution très défavorable (« <i>very poor outcome</i> ») : handicap très sévère, incapacité à mener tout type d'existence indépendante, aucune communication ni verbale ni non verbale claire	Evolution très défavorable (« <i>very poor outcome</i> ») : individus nécessitant des soins quotidiens en milieu hospitalier, pas d'amis, absence d'autonomie.

En dépit de la variabilité des critères utilisés, plusieurs trajectoires évolutives se dégagent (tableaux 2 et 3) : dans 12 à 33% des cas, les individus présentent une évolution favorable / très favorable sur le plan fonctionnel (c'est-à-dire exercent un emploi / suivent un parcours universitaire, sont intégrés socialement et vivent de façon autonome [33, 32, 34, 35, 36, 37]). L'évolution est dite favorable selon la mesure de Howlin et al. (c'est-à-dire exercent un emploi mais ont besoin d'un soutien pour certains actes de la vie quotidienne [32]) dans 10 à 44% des cas [32, 34]. Dans une certaine mesure, cela correspond à l'évolution moyenne selon les critères de Lotter modifiés (exercer un emploi / poursuivre des études supérieures ou vivre de façon autonome [33]), retrouvée dans 34 à 75% des cas [35, 36, 37]. L'évolution est qualifiée de limitée ou défavorable (handicap et isolement social présents de manière plus ou moins visible [33]) dans 12,5 à 26% des cas [35, 36, 37] et chez 12 à 60% des individus selon les critères de Howlin et al. [32, 34].

Tableau 2 : Description des 10 études renseignant le détail du devenir fonctionnel de populations spécifiques de TSA-SDI

Etude	Nature échantillon	Description	Outcome
Rumsey et al., 1985 [44]	Etats-Unis n = 9 cohorte clinique étude longitudinale (suivi moyen de 15 ans)	9 sujets (QI verbal et performance > 80), parmi les 14 hommes (moyenne = 28 ans ; écart type = 6,8 ans) Critères exclusion : épilepsie, état somatique incompatible, coopération impossible	Les personnes de cet échantillon font partie des 5 à 15% de ceux ayant le meilleur devenir en regard de Lotter, 1974.
Szatmari et al., 1989 [46]	Canada n = 16 cohorte clinique étude longitudinale	16 adultes parmi 45 enfants nés avant 1970 (12 garçons, 4 filles, diagnostiqués avant 5 ans, issu d'une crèche de Toronto. Suivi moyen de 26,1 ans (dispersion = 17 – 34) QI moyen = 92.4 (écart type = 14,2 et dispersion = 68 – 110)	Milieux aisés. Selon les parents : amélioration à la fin de l'adolescence ; persiste une maladresse et une timidité à l'âge adulte ; la vie en résidence universitaire a été une période charnière.
Piven et al., 1996 [29]	Etats-Unis n = 38 cohorte clinique étude rétrospective	38 adolescents et adultes (27 hommes, 11 femmes) de 13 à 28 ans (moyenne = 17,6 ans, écart type = 4 ans) Etude rétrospective de l'autisme de haut-niveau (AHN), clinique de psychiatrie de l'enfant. Sujets verbaux à 5 ans et QI non verbal moyen = 88,4 (ET = 6.1, étendu de 67 - 136)	5 sujets entre 15 et 16 ans (environ 13%) ne remplissent plus les critères DSM-IV malgré des difficultés persistantes
Larsen et Mouridsen, 1997 [35]	Danemark n = 9 cohorte clinique étude longitudinale	Suivi d'au moins 30 ans 412 enfants hospitalisés dans les 2 seuls établissements du pays. 23 patients retenus 9 SA, avec un QI > 70.	Critères d'outcome selon Lotter (1974) 33% good, 45 % fair, 22% poor outcome
Engstrm et al., 2003 [36]	Suède n = 16 cohorte populationnelle étude transversale	42 individus pris en charge en 1998 sélectionnés selon le dossier clinique Age > 18 ans et QI > 70. 9 hommes et 7 femmes, âgés de 23 à 46 ans (moyenne = 31,4 ans, écart type = 7,7 ans), 10 SA (63%) et 6 AHN (37%).	Critères d'outcome (Lotter, 1974) : 12,5% good, 75% fair, 12,5% poor

Howlin et al., 2003 [45]	Angleterre n = 76 cohorte clinique étude transversale	34 AHN (retard de langage) (âge moyen = 27,6 ans, ET = 10 ans) et 42 Aspergers (âge moyen = 26,1 ans, ET = 5,9 ans), pas de différence entre les groupes. Age > 18 ans, QI non verbal > 70.	
Cederlund et al., 2008 [37]	Suède n= 70 31,5% > 22 ans Cohorte clinique Cederlund et al., 2004, période T1 étude longitudinale	100 adultes identifiés, 70 adultes Aspergers suivis âgés de 16 à 36 ans, moyenne d'âge = 21,5 ans (écart type = 4,4 ans, étendue de 16 à 33,9 ans), diagnostiqués entre 5,5 ans et 24,5 ans (moyenne d'âge au diagnostic = 11,3 ans, écart type = 3,8 ans).	Critères d'outcome (Lotter, 1974) modifiés (Gillberg et Steffenburg, 1987): 27% good, 47% fair, 23% restricted, 3% poor 84% conserve leur diagnostic 12% ne remplissent plus les critères 4% sont diagnostiqués autisme atypique
Farley et al., 2009 [34]	Etats-Unis n = 41 cohorte populationnelle Ritvo et al., 1989 étude longitudinale	Tous les cas d'autisme nés entre 1960 – 1984 de l'Utah (EU). 41 évaluées, QI total ou QI non verbal > 70. Age moyen d'évaluation = 32,5 ans (écart type = 5,7 ans ; étendue = 15,25 – 34,17 ans)	Critères d'outcome (Howlin et al., 2004): 24% very good, 24% good, 34% fair, 17% poor, 0% very poor Particularité : 93% sont mormons expliquant l'importance des ressources communautaires.
Helles et al., 2015 [42]	Suède n = 50 Cederlund et al., 2004 étude longitudinal	Période T2 50 personnes	Critères d'outcome (Lotter, 1974) modifiés (Gillberg et Steffenburg, 1987): (a) 31 personnes (62%) - maintien du diagnostic selon DSM-IV et DSM-5 : good 16%, fair 19%, restricted 55%, poor 10% (b) 8 personnes (16%) - maintien du diagnostic selon DSM-IV seulement : good 38%, fair 50%, restricted 13%, poor 0% (c) 11 personnes (22%) - perte de diagnostic : good 91%, fair 9%, restricted et poor 0%
Helles et al., 2016 [30]	<i>Cf. ci-dessus</i>	Période T2 50 personnes	3 sous-groupes de personnes : - perte de diagnostic 22% (n=11) - TSA seulement 30% (n=15) - TSA plus 48% (n=24)

Tableau 3 : Caractéristiques fonctionnelles du devenir des personnes d'après les études présentées dans le tableau 2.

Etudes	Nbre	Education	Emploi	Logement	Relations
Rumsey et al., 1985 [44]	9	67% niveau lycée dont 22% éducation normale 33% niveau collègue	45% emploi ordinaire 22% soutien à l'emploi 11% emploi protégé 11% sans emploi 11% étudiant à l'université	67% au foyer parental 22 % en logement autonome avec soutien 11% en logement autonome sans soutien	
Szatmari et al., 1989 [46]	16	50% éducation normale (niveau bac minimum) dont 43,75% diplôme universitaire 50% éducation spécialisée (niveau 6ème minimum)	37,5% employé à temps plein 31,25% emploi protégé 18,75% étudiant 12,5% au chômage	62,5% au foyer parental 31,25% en logement autonome 6,25% en foyer	56,25% sans aucune relation amoureuse 37,5% dans une relation 6,25% personne mariée
Piven et al., 1996	38				
Larsen et Mouridsen, 1997 [35]	9	11% programme de formation professionnelle	56% en invalidité 22% emploi protégé 11% emploi en milieu ordinaire	33% en logement autonome sans soutien 22% en logement autonome avec soutien 22% au foyer parental 11% en famille adoptive 11% hospitalisé	56% non marié 22% marié et parent 22% divorcé
Engstrom et al., 2003 [36]	16		50% emploi protégé ou soutenu 37,5% sans emploi 6,25% étudiant 6,25% emploi milieu ordinaire	56,25% en logement autonome avec soutien 31,25% en foyer 6,25% au foyer parental 6,25% hospitalisé	37,5% en couple (dont 25% sont des femmes)
Howlin et al., 2003 [45]	76	60,5% sans diplôme 39,5% diplômés (niveau bac minimum)	47,5% emploi milieu ordinaire ou protégé 39,5% sans emploi 13% étudiant	59,25% au foyer parental 21% logement autonome avec soutien 13% logement autonome sans soutien 5,25% en foyer 1,25% hospitalisé	61% isolé 39% réseau amical (dont 4% marié ou 1% divorcé)
Cederlund et al., 2008 [37]	70	58,5% éducation spécialisée dont 17% niveau bac 41,5% éducation normale dont 11,5% différents niveaux universitaires et 30% niveau bac	17% au chômage 10% milieu ordinaire 8,5% en milieu protégé	64% des individus de plus de 23 ans	14,25% en couple dans le passé 4% en couple
Farley et al., 2009 [34]	41	56% éducation spécialisée jusqu'à 21 ans 44% éducation normale niveau bac dont 39% différents niveaux universitaires	54% en milieu ordinaire (dont 27% à temps complet et 27% à temps partiel) 31% emploi protégé ou soutenu 10% sans emploi 5% bénévolat	56% chez leurs parents 32% logement autonome avec soutien 12% logement autonome sans soutien	44% sans aucune relation de couple passée ou actuelle 32% célibataire (une vie de couple dans le passé) 12% en couple 7% mariés et parents 5% divorcés
Helles et al., 2015 [42]	50				
Helles et al., 2016 [30]	50	52% niveau lycée 38% niveau Université dont 14% diplômés ou étudiant actuellement 10% niveau collègue	40% salarié ou étudiant 26% sans emploi 22% emploi protégé 12% emploi subventionné	62% logement autonome 24% logement autonome avec soutien ou en foyer 14% logement avec leurs parents	

En lien avec l'émergence des méthodes comportementales de type ABA, Lovaas postulait en 1987 la possibilité d'un rétablissement dans les TSA (« best outcome », signifiant la disparition des symptômes des TSA [38]). Cette approche a toutefois rapidement été critiquée dans la littérature, en raison d'un devenir fonctionnel pas forcément plus favorable et de la présence fréquente de comorbidités psychiatriques [39, 40, 19]. Le rétablissement (au sens d'une évolution clinique et d'un devenir fonctionnel favorable) concernerait entre 3 et 25% des enfants ayant un TSA. Chez l'enfant, il serait défini par les critères suivants [41] : 1) présence d'une histoire convaincante d'autisme dans l'enfance ; 2) critères diagnostiques DSM IV non remplis au moment de l'évaluation et seuils inférieurs aux « cut-off » TSA dans les sous scores communication et interaction sociale de l'ADOS ; 3) fonctionnement général proche de la moyenne (Vineland >78) sans besoin d'aide particulière. Chez l'adulte, les critères évoqués seraient le fait de vivre de façon totalement indépendante, de travailler à plein temps, d'être marié et d'avoir des amis [41], ce qui renvoie aux évolutions favorables [33] ou très favorables [32] des classifications fonctionnelles. Dans une étude récente issue de la cohorte longitudinale suivie par Christopher Gillberg, 91% des individus ne correspondant plus aux critères permettant le diagnostic de TSA à l'âge adulte répondaient également aux critères d'une évolution favorable [42, 43] et pourraient donc dans cette optique éventuellement être considérés comme rétablis.

L'accès à un logement autonome est possible dans 56 à 64% des cas dans les pays scandinaves [35, 36, 37, 42]. Cette proportion est toutefois nettement inférieure aux États Unis (11 à 31.25% ; [44, 21, 34]), en Angleterre (34% dont 13% sans besoin de soutien pour les actes de vie quotidienne [45, 46]) et au Japon (7,1% [47]). Ces différences peuvent s'expliquer, au moins en partie, par des variations culturelles (soutien social plus ou moins important ; cas de l'échantillon de Farley et al. (2009) [34] dans une communauté mormone ou de celui de Kamio et al. (2012) au Japon [47]).

Lorsqu'il est possible, l'accès au logement autonome s'accompagne toutefois dans la plupart des cas d'une dépendance à l'entourage familial pour la réalisation de certaines activités de la vie quotidienne (présente dans 50 à 70% des cas [32, 34] et dans la quasi-totalité de l'échantillon selon [37]). Malgré le développement récent de quelques SESSAD (Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile) spécialisés TSA-SDI (mais destinés à des pré-adolescents / adolescents [48]), peu de services permettent en France de répondre à ces besoins, les dispositifs existants (SAVS – Service d'Accompagnement à la Vie Sociale / SAMSAH – Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés) étant par

ailleurs encore peu adaptés et difficiles d'accès car destinés principalement soit à un public ayant un handicap mental, soit à un public ayant un handicap psychique. L'accompagnement quotidien de ces personnes repose donc encore principalement sur leurs proches, d'autant qu'elles restent souvent sans exercer d'activité particulière, et au domicile familial en cas d'impossibilité de poursuivre une scolarité ou d'obtenir un emploi (25% contre 16% en cas de DI associée [49])

En ce qui concerne les relations sociales, moins de la moitié des individus ont un réseau social considéré comme satisfaisant (2 amis ou plus), 52 à 61% étant décrits comme plutôt isolés malgré un désir social préservé. Cela est aussi vrai pour les relations sentimentales, la plupart des individus étant célibataires (73 à 96% dans les études recensées) et beaucoup (44 à 57%) n'en ayant jamais fait l'expérience par le passé. Les troubles de la cognition sociale (difficultés à comprendre les contextes sociaux, à reconnaître les émotions d'autrui, déficit de théorie de l'esprit et manque de réciprocité sociale) et les difficultés dans la communication verbale (troubles de la pragmatique du langage : éléments du langage dont la signification ne peut être comprise qu'en connaissant le contexte de l'emploi ; [23]) et non verbale sont des freins importants à la participation sociale [36, 34, 50, 51] et au développement de relations sentimentales [52]. Les amitiés sont par ailleurs décrites comme globalement moins proches que chez des individus dits « neurotypiques » du même âge et les interactions sociales informelles (type « bavardage social ») moins appréciées [53]. Les adolescents ou jeunes adultes ayant un TSA-SDI ont également moins tendance que leurs pairs à s'engager dans des activités sociales partagées et à communiquer avec les autres par e-mail, sms ou messagerie instantanée [54]. Ces individus présenteraient aussi davantage de comportements inappropriés dans les situations de séduction (difficultés de compréhension des codes sociaux, comportement perçu comme intrusif / harcelant en lien avec un manque de réciprocité sociale [52]).

La qualité de vie des personnes ayant un TSA-SDI semble par ailleurs affectée négativement par une moindre participation sociale [51] et positivement par l'engagement dans une relation sentimentale [52]. Il faut toutefois noter que si la satisfaction maritale est souvent élevée chez le partenaire ayant un TSA, ou lorsque le conjoint présente également un TSA, cela est moins souvent le cas lorsque le partenaire est dit « neurotypique » [52].

Une scolarité ordinaire au moins jusqu'à la fin du secondaire semble possible dans 30 à 52% des cas, malgré un risque élevé de décrochage scolaire à partir du collège, possiblement à mettre en lien avec la survenue de harcèlement à l'école [55].

Peu poursuivent ensuite des études supérieures (14 à 39%) et encore moins (14%) valideraient un diplôme selon une étude récente issue de la cohorte longitudinale suivie par l'équipe de Gillberg [43]. Les difficultés à s'organiser dans son travail, à maintenir sa motivation dans le temps, à interagir avec les autres étudiants, la présence de troubles anxieux, la survenue d'un harcèlement scolaire et le manque de soutien formalisé peuvent constituer des freins majeurs à la poursuite de la scolarité [55].

Peu d'individus exercent un emploi en milieu ordinaire (22 à 44% selon les études), ou même en milieu protégé (22 à 50% des cas), beaucoup (12 à 38% des cas) étant au chômage. Les difficultés peuvent s'observer dans l'ensemble du processus de recrutement et d'intégration dans l'entreprise : gérer les entretiens d'embauche, faire valoir ses compétences, réagir de façon flexible face à des situations inattendues, interagir avec ses collègues de travail y compris dans les situations informelles et gérer la présence éventuelles d'hypersensibilités sensorielles sur le lieu de travail [23, 55, 56]. Les emplois occupés sont par ailleurs souvent sous qualifiés et peu adaptés au profil et compétences des personnes [50, 57] ce qui peut contribuer à la survenue d'un épisode dépressif [56, 58]. Le parcours professionnel est fréquemment émaillé de ruptures et est marqué par une insécurité financière, des possibilités d'évolution de carrière diminuées [56] et un risque accru de survenue d'un isolement social et de comorbidités anxieuses ou dépressives [50, 58].

Déterminants du devenir à l'âge adulte des personnes ayant un TSA-SDI

Multifactorielle, cette évolution est influencée par différents facteurs personnels et environnementaux, cependant moins étudiés chez l'adulte que chez l'enfant [59] :

Facteurs personnels

Chez les personnes ayant un TSA-SDI, le ratio hommes-femmes dans le diagnostic apparaît plus prononcé qu'en cas de DI associée. Selon certains auteurs, cela pourrait s'expliquer par une utilisation plus importante de stratégies adaptatives « efficaces » chez les femmes (type résolution de problème, recherche de soutien social) qui parviendraient ainsi davantage à compenser les difficultés en lien avec les TSA (théorie du camouflage), les hommes ayant davantage tendance à recourir à des stratégies d'évitement ou à des comportements inappropriés socialement [14].

Si la présence ou non d'une DI associée semble déterminante pour le devenir clinique et fonctionnel, la pertinence de la différenciation entre syndrome d'Asperger et Autisme de Haut Niveau est moins flagrante [45].

La pertinence de la différenciation clinique entre ces deux entités est par ailleurs discutée tout comme les critères permettant de les discriminer [60]. La présence ou non d'un retard de langage ne serait pas selon certains auteurs un facteur pronostique déterminant [45]. Le désir d'interactions sociales serait cependant moindre chez les personnes ayant un AHN [61] et les personnes ayant un SA auraient un niveau général de fonctionnement (mesuré à l'EGF) plus élevé [37], bien que cela reste discuté.

L'âge du diagnostic est identifié comme un facteur pronostique majeur, un diagnostic précoce étant associé à une meilleure évolution et à une probabilité plus importante de rétablissement par la suite [37, 19, 30]. Ainsi dans l'étude de Cederlund et al. [37], 35% des personnes diagnostiquées entre 5,5 et 9,5 ans présentaient une évolution favorable, contre 26% des personnes diagnostiquées entre 10 et 15 ans et 22% des personnes diagnostiquées entre 16 et 24,5 ans. Une intelligence générale moyenne à haute, de bonnes compétences verbales [23, 37], une absence de troubles des fonctions exécutives [62] un développement moteur normal et de bonnes compétences du langage réceptif [19] seraient également des facteurs de bon pronostic et permettraient la mobilisation de stratégies adaptatives efficaces.

La pertinence de ces critères pronostiques a cependant été discutée dans une étude récente, issue de la cohorte longitudinale suivie par l'équipe de Christopher Gillberg [30 ,43]. Selon

ces auteurs, seule l'intensité des symptômes à l'âge adulte aurait une valeur prédictive sur la stabilité ultérieure du diagnostic, sans toutefois préjuger du niveau de fonctionnement global atteint [42]. Cette intensité serait un déterminant de la qualité de vie objective (travail, réussite scolaire, logement, relations, système de soutien), la qualité de vie subjective étant plutôt déterminée par la présence ou non de comorbidités psychiatriques [30] et par la participation sociale [51].

Facteurs sociaux et environnementaux

Le rôle de l'étayage familial et du soutien social apparaît déterminant dans la prédiction du niveau de fonctionnement ultérieur [32, 34, 47, 51]. La possibilité de se confronter à un environnement social, d'avoir des amitiés et éventuellement des relations sentimentales pendant l'adolescence et le début de l'âge adulte a également un impact sur le pronostic fonctionnel et la qualité de vie ultérieure [51, 52]. De même, les interventions reçues pendant l'enfance ou l'adolescence et notamment l'entraînement des compétences sociales ont fait la preuve de leur efficacité [51]. Une politique publique en faveur des personnes handicapées et le soutien dans l'emploi et par les services sociaux seraient également des facteurs de bon pronostic [32], mais ces services restent encore insuffisamment développés pour ces personnes à l'heure actuelle [25, 49].

Comorbidités psychiatriques :

D'une manière générale, les personnes ayant un TSA-SDI présentent fréquemment des comorbidités psychiatriques associées, en particulier la dépression et l'anxiété [63]. Dans une étude récente issue de la cohorte longitudinale suivie par l'équipe de Gillberg [30, 64], 48% des individus remplissaient à la fois les critères diagnostiques d'un TSA (DSM-5) et ceux d'au moins une comorbidité psychiatrique (TDAH – Trouble de Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité, troubles dépressifs, troubles anxieux, troubles psychotiques et conduites suicidaires).

Le diagnostic des TSA est d'ailleurs souvent envisagé lors d'une consultation réalisée pour la prise en charge de ces comorbidités, que ce soit pendant l'enfance [65] ou à l'âge adulte [66]. Parmi ces comorbidités (tableau 4), les troubles dépressifs sont les plus représentés (45 à 77% des cas). Ils sont souvent accompagnés d'idées suicidaires (26% [64] ; 66% [67]) et dans 35% des cas d'un projet planifié ou d'un antécédent de passage à l'acte [67]. La présence d'une alexithymie associée constitue un facteur de risque supplémentaire, car pouvant compliquer le repérage et l'accès aux soins nécessaires [68]. Les troubles anxieux sont également fréquents (22 à 59% des cas) et sont souvent associés entre eux (anxiété sociale et troubles anxieux généralisés retrouvés dans 2/3 des cas [69]). L'anxiété sociale est la plus représentée (13 à 56% des cas), entraîne un recours plus fréquent à des stratégies de coping de type évitant et constitue un facteur prédictif majeur de l'insertion sociale et professionnelle ultérieure [51, 66, 69].

Tableau 4 : Synthèse des articles recherchant systématiquement les comorbidités de l'adulte Asperger et/ou haut-niveau et/ou TED-NS.

Pathologie	Etude	Echantillon : nombre, (moyenne d'âge +/- écart type)	Résultats
DEPRESSION	Hofvander et al., 2009 [31]	122 personnes TSA-SDI (29), 67% d'hommes et 33% de femmes, âge de 16 à 60 ans dont 62 Asperger	45% (prévalence vie entière)
	Farley et al., 2009 [34]	41 TSA-SDI (38 hommes, 3 femmes) (32,5 +/- 5,7), âge de	42% (dont 32% diagnostiqué et 10% suspecté)

		22 à 46 ans	
	Cederlund et al., 2010 [99]	53 homme Asperger (21,6 +/- 4,8)	4% dépression modérée à sévère
	Lugnegard et al., 2011 [66]	54 Asperger (27 +/- 3,9)	70% au moins un épisode dépressif (prévalence vie entière) 50% dépression caractérisée récurrente (prévalence vie entière)
	Lai et al., 2011 [100]	62 Asperger dont 33 hommes (27 +/- 7,1) et 29 femmes (26,9 +/- 6,7)	27% dépression modérée et sévère
	Joshi et al., 2013 [69]	63 TSA-SDI (29, 2 +/- 11), âge de 18 à 63 ans (97% ont un QI > 70)	77% (prévalence vie entière) 31% lors de l'étude
	Roy et al., 2015 [101]	50 Asperger (36,4), âge de 20 à 62 ans	48% (prévalence vie entière)
SUICIDE	Gillberg et al., 2016 [64]	50 hommes Asperger (30,2 +/- 5), âge de 23 à 43 ans	58% (prévalence vie entière) dont 28% de dépression actuelle et 26% d'idéation suicidaire
TROUBLE BIPOLAIRE	Munesue et al., 2008 [102]	44 AHN âge de 13 à 39 ans	27% trouble bipolaire
	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	8% de trouble bipolaire (prévalence vie entière)
	Farley et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	2%
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	9% de trouble bipolaire
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	25% de trouble bipolaire (prévalence vie entière) 6% lors de l'étude
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	4% dont 2% (avec épisodes maniaques et symptômes psychotiques)
TROUBLES PSYCHOTIQUES	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	12% (prévalence vie entière) dont 3% de trouble schizophréniforme, 2,5% d'épisode psychotique bref et 1% de trouble délirant
	Farley et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	2% de schizophrénie
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	13% ont présenté des hallucinations récurrentes sans autre signe de psychose, 4% ont présenté un épisode psychotique (bref ou non spécifié), 0% de schizophrénie
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	13% (prévalence vie entière) 8% lors de l'étude : idées de référence, devinement de la pensée, contrôle de la pensée, hallucinations auditives, visuelles et somatiques
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	2% d'antécédent de symptômes psychotiques
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	2% de schizophrénie
ANXIETE	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	51% (prévalence vie entière) dont 15% de TAG, 13% de phobie sociale, 11% de trouble panique et/ou agoraphobie, 6% de phobie spécifique et 1,5% d'ESPT
	Farley et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	22%
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	56% présentent au moins un trouble anxieux et 20% au moins deux trouble anxieux : 22% ont une phobie sociale, 22% ont un trouble anxieux généralisé (TAG), 13% ont un trouble panique, 15% ont une agoraphobie
	Lai et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	44% d'anxiété modérée à sévère
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	59% au moins 2 troubles anxieux (prévalence vie entière) 38% lors de l'étude dont trouble anxieux (% prévalence vie entière, % lors de l'étude) :

			agoraphobie (35%, 24%), phobie spécifique (32%, 18%), anxiété de séparation (21%, 3%), TAG (35%, 29%), phobie sociale (56%, 40%), trouble panique (15%, 3%), ESPT (11%, 5%)
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	14% de trouble panique, 14% d'agoraphobie, 12% de phobie sociale et 2% d'ESPT (prévalences vie entière)
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	22% dont 10% de TAG, 6% d'agoraphobie, 4% de TAS et 2% de trouble panique et 0% d'ESPT
TOC	Russell et al., 2005 [103]	40 Asperger / AHN (27,9 +/- 8,5)	25% : fréquence identique au groupe contrôle
	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	43% (prévalence vie entière)
	Farley et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	7%
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	7%
	Lai et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	70%
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	24% (prévalence vie entière) 16% lors de l'étude
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	14% (prévalence vie entière)
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	8%
TDAH	Tani et al., 2006 [104]	20 Asperger (27,2 +/- 7,3)	70% selon les scores des auto-évaluations et des évaluations parentales
	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	36% (prévalence vie entière) dont 19% sous-type combiné, 17% sous-type inattentif et 7% sous-type hyperactif/impulsif
	Farley et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	15% d'antécédent
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	30% d'antécédent
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	68% (prévalence vie entière) 42% lors de l'étude
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	28% de trouble actuel
ABUS DE SUBSTANCES	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	16% (prévalence vie entière) dont 12% d'addiction à l'alcool, 3% d'addiction au cannabis, 2,5% d'addiction aux amphétamines, 1,5% d'addiction aux opiacés et une personne utilisant des stéroïdes anabolisants
	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	11% ont un antécédent de dépendance (alcool et autres drogues)
	Joshi et al., 2013	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	33% (prévalence vie entière) et 11% lors de l'étude, dont : abus d'alcool (29%, 6%), dépendance à l'alcool (13%, 3%), abus de substances (14%, 3%), dépendance aux substances (5%, 2%), cigarette (11%, 0%). Abus de substance (14%, 3%) : plus d'une drogue (6/9), cannabis (9/9), hallucinogènes (5/9), benzodiazépines (4/9) et cocaïne (3/9).
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	30% (prévalence vie entière) dont 12% addiction aux drogues, 10% d'abus à l'alcool et 8% de dépendance à l'alcool
	Gillberg et al., 2016	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	4% d'addiction à l'alcool
BOULIMIE	Lugnegard et al., 2011	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	4%
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	4% de <i>binge eating</i> et 2% de boulimie
TROUBLE SOMATOFORME	Hofvander et al., 2009	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	5% (prévalence vie entière)
	Roy et al., 2015	<i>Cf. détails ci-dessus</i>	6% (prévalence vie entière)

La question de l'association à un TDAH (15 à 70% des cas) ou à un TOC - Trouble Obsessionnel Compulsif (7 à 43% des cas) fait par ailleurs débat en raison de la difficulté de distinguer s'il s'agit d'une réelle comorbidité ou de symptômes liés aux TSA : ainsi les obsessions / compulsions sont souvent difficiles à différencier des comportements répétitifs et stéréotypés [70] et la question de l'association à un TDAH et de sa fréquence reste controversée [71]. De même, la question de la comorbidité avec un trouble bipolaire (2 à 25% des cas) est de plus en plus étudiée [72], même si elle interroge sur le plan clinique, certains symptômes (hyperactivité / impulsivité / labilité émotionnelle) pouvant se recouvrir au moins partiellement entre les troubles bipolaires de type I et les TSA [68, 73]. La question se pose de façon similaire pour l'association entre un TSA et un trouble psychotique (retrait social, alexithymie, émotions exprimées dans un contexte social inadéquat, discours pouvant sembler délirant dans certains cas de harcèlement scolaire [66, 73]) relevée dans 2 à 12% des cas.

Enfin, une comorbidité addictive est retrouvée dans 4 à 33% des cas. Elle porte principalement sur la consommation d'alcool mais aussi d'autres substances psychoactives (cocaïne, cannabis, amphétamines) et de benzodiazépines.

L'importance de cette comorbidité a longtemps été sous-estimée [74], la participation sociale limitée, la tendance à éviter les activités à risque et le respect strict des règles retrouvé dans les TSA étant plutôt considérés comme des facteurs protecteurs [75]. Elle semble au contraire liée assez directement à la présence de troubles de cognition sociale [76] et répondrait au moins pour partie à un besoin d'automédication visant à apaiser l'anxiété, faciliter l'exposition sociale ou gérer le sentiment de frustration [74, 75]. Elle est également liée à une insatisfaction par rapport à certains domaines de la vie, notamment dans la sphère des relations sociales et sentimentales et à un recours plus fréquent à des stratégies de coping évitant pour faire face aux difficultés de la vie quotidienne [77]. La présence d'une comorbidité addictive peut faciliter une sous-estimation des conséquences de certains actes (comportement perçu comme harcelant / intrusif / agressif) et entraîner des problèmes médico-légaux [75]. Elle est d'ailleurs plus fréquemment retrouvée chez les individus emprisonnés à l'occasion d'un passage à l'acte hétéro-agressif (36%) ou hospitalisés en psychiatrie pour troubles du comportement (36%) [78]. D'une manière générale, elle est également associée à un pronostic fonctionnel moins favorable [69].

Depuis la description initiale de l'« autisme psychopathique » par Hans Asperger en 1944, l'association possible entre les TSA-SDI et les traits psychopathiques a été régulièrement

étudiée dans la littérature, souvent à l'occasion de passages à l'acte criminels très médiatisés comme la tuerie de Sandy Hook aux États-Unis [79]. Si des passages à l'acte hétéro-agressifs / criminels restent bien sûr possibles, leur fréquence ne semble pas plus élevée que dans la population générale [80], y compris chez les patients initialement suivis par Hans Asperger [81]. Pour certains auteurs, la probabilité de commettre un acte criminel serait même moins élevée chez les patients ayant un TSA que dans la population générale [80], ces individus étant beaucoup plus fréquemment victimes qu'agresseurs. Cela serait toutefois moins vrai pour certains types de crimes : les agressions à caractère sexuel, les vols avec violence, les comportements violents en milieu scolaire et la participation à des tueries de masse [82, 83]. Dans ce dernier cas, 8 % des auteurs présenteraient un TSA, soit une prévalence nettement plus élevée que celle des TSA en population générale [83]. Certains facteurs peuvent contribuer à augmenter le risque d'un passage à l'acte hétéro-agressif ou criminel : la sévérité des troubles de la cognition sociale [68] la présence d'intérêts spécifiques en lien avec le passage à l'acte (par exemple, les tueries de masse [83]), des difficultés à gérer les émotions et la frustration [84] et la présence d'une comorbidité psychiatrique [83].

Dans tous les cas, la présence d'une comorbidité psychiatrique altère significativement le pronostic fonctionnel des individus ayant un TSA [64, 69] et constitue donc un enjeu thérapeutique majeur.

Interventions :

Comme évoqué précédemment, le passage à l'âge adulte constitue souvent un moment clé du parcours des individus ayant un TSA-SDI. Il s'avère souvent difficile, d'autant qu'il s'accompagne fréquemment après le départ du système scolaire d'une réduction des services disponibles pour accompagner ces personnes et leurs familles [49, 54, 85]. Ceux-ci, comme le système de soins psychiatriques, sont par ailleurs souvent peu adaptés aux besoins spécifiques de ces personnes [49, 54, 85].

Trois cibles thérapeutiques majeures semblent toutefois se dégager : le renforcement de l'autonomie et l'accompagnement vers la poursuite d'études supérieures ou l'accès à l'emploi ; 2) l'amélioration de la participation sociale et 3) l'amélioration de l'accès au système de soins et aux services nécessaires [51, 85].

En regard de ces objectifs, cinq axes d'interventions ont été identifiés [85] : i) les interventions pharmacologiques, ii) les interventions sur les compétences sociales, iii) le soutien à l'emploi, iv) les thérapies cognitives et comportementales, v) le soutien aux familles.

La pharmacothérapie des patients ayant un TSA-SDI adultes s'adresse principalement aux comorbidités psychiatriques mais est encore peu étudiée dans la littérature scientifique, les résultats étant par ailleurs controversés [73, 86]. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont les médicaments les plus prescrits (32% des cas [86]), la fluoxétine ayant montré une efficacité relative dans le traitement des troubles anxieux et dépressifs chez l'adulte et la fluvoxamine dans la réduction des comportements stéréotypés [73]. Les antipsychotiques atypiques et les thymorégulateurs seraient par ailleurs également pertinents dans cette indication, dans le traitement des troubles de la régulation émotionnelle, des symptômes psychotiques ou thymiques associés [72, 73]. L'utilisation de psychostimulants est aussi discutée pour le traitement des symptômes comportements répétitifs ou perturbateurs et en cas de TDAH associé [72, 73]. Le traitement des comorbidités addictives reposerait quant à lui sur la prise en charge globale des autres problèmes de santé mentale, sur l'apprentissage de stratégies adaptatives efficaces (résolution de problèmes), sur l'enrichissement de l'environnement social et le travail auprès de l'entourage familial [75, 77]. L'utilisation d'ocytocine semble par ailleurs une piste prometteuse pour le traitement des

troubles de la cognition sociale, bien que les données sur son efficacité soient encore peu nombreuses [73, 87].

Les interventions non pharmacologiques portent principalement sur la remédiation des troubles de la cognition sociale (reconnaissance des émotions faciales et théorie de l'esprit [88] et l'entraînement des compétences sociales [89], en milieu universitaire [90] et / ou professionnel [91]. Les TCC - Thérapies Comportementales et Cognitives ont par ailleurs montré une efficacité dans le traitement des comorbidités psychiatriques [92]. Le soutien en emploi a également démontré son efficacité pour la réinsertion professionnelle durable de ces patients [93] avec un rapport coût / efficacité favorable [94, 95]. Il est cependant peu accessible en pratique courante [94] mais se développe progressivement sur le territoire national en lien avec des initiatives locales [96]. Le soutien aux familles reste peu développé chez les familles d'individus adultes ayant un TSA-SDI [16], malgré des effets positifs sur le bien-être familial, les comportements autistiques, les comorbidités psychiatriques et le passage à l'âge adulte en général [16].

D'une manière générale, des études complémentaires avec des échantillons plus larges et représentatifs sont nécessaires pour évaluer avec précision l'efficacité de ces interventions [85]. Il serait également souhaitable de développer davantage d'interventions psychosociales spécifiques et de les rendre plus accessibles aux personnes ayant un TSA-SDI et de leurs proches [16, 85, 97]. L'offre médicosociale existant en France est par ailleurs à adapter aux besoins spécifiques de ce public [48].

Conclusion :

La présente revue a permis de mettre en évidence une évolution à l'âge adulte plus favorable sur le plan clinique que sur le plan fonctionnel chez les patients ayant un TSA-SDI. L'accès au logement autonome, à l'inclusion sociale et à l'insertion professionnelle sont encore souvent limités et constituent des enjeux thérapeutiques majeurs pour ces personnes et leur entourage. L'âge du diagnostic, le niveau d'intelligence, la capacité à mobiliser des stratégies adaptatives efficaces et la présence ou non de comorbidités psychiatriques associées sont des déterminants majeurs de cette évolution. L'amélioration du repérage de ces patients en psychiatrie adulte, en milieu scolaire, universitaire et professionnel, le développement de l'offre diagnostique (50% des patients étant diagnostiqués après 21 ans, [13,98]) et de soins de réhabilitation et enfin l'adaptation de l'offre médico-sociale existante aux besoins spécifiques de ces personnes constituent donc des enjeux thérapeutiques et organisationnels majeurs pour les prochaines années. De même, le développement de la recherche sur les TSA-SDI est à mettre en œuvre pour mieux connaître cette population et répondre au plus près à ces besoins.

Remerciements :

Nous souhaitons remercier l'ensemble de l'équipe du Centre Référent de Réhabilitation Psychosociale et de Remédiation Cognitive (C3R) du CH Alpes-Isère, celle du Centre Expert Asperger Adultes FondaMental, Laurent Berthe, Claire Delorme, Eliane Fernandez, Delphine Fulachier, Fanny Melis, Angélique Perez, Rocio Roure, Diletta Viezzoli, celle du Réseau Handicap Psychique (RéHPSy) et M. Bernard Ycart, du Laboratoire Jean Kuntzmann (UGA) pour sa contribution à la réflexion.

Conclusion signée :

THESE SOUTENUE PAR : Sylvain LEIGNIER

TITRE : **Syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau : une évolution plutôt favorable à l'âge adulte mais une offre de soins encore à développer**

CONCLUSION

Les Troubles du Spectre Autistique-Sans Déficience Intellectuelle (TSA-SDI ; syndrome d'Asperger et autisme de haut niveau) ont une prévalence de 0,01% en population générale. Malgré une meilleure évolution qu'en cas de DI associée, ils persistent le plus souvent à l'âge adulte et peuvent être à l'origine d'un handicap fonctionnel majeur : faible accès aux études universitaires et à l'emploi, dépendance persistante à l'entourage pour les activités de vie quotidienne, isolement social. Peu d'études abordent spécifiquement la question de l'évolution des patients ayant un TSA-SDI à l'âge adulte. Les critères décrivant cette évolution sont par ailleurs peu précis et à l'origine d'une variabilité importante entre les études. Ses déterminants diffèrent aussi souvent entre les études, la présence ou non de comorbidités psychiatriques étant toutefois régulièrement évoquée dans la littérature. De même, les stratégies thérapeutiques, médicamenteuses et non médicamenteuses élaborées pour améliorer ce pronostic concernent principalement les enfants ou adolescents et sont encore peu étudiées chez les adultes.


La présente revue de la littérature a pour objectifs : i) d'étudier l'évolution clinique et fonctionnelle à l'âge adulte des patients ayant un TSA-SDI et les prédicteurs de cette évolution ; ii) d'étudier les principales comorbidités associées, les conséquences des troubles sur les proches de ces personnes et iii) les besoins en terme d'accompagnement.

La méthodologie utilisée est une recherche systématique des études publiées entre 2000 et 2016 et portant sur des adolescents ou adultes avec TSA-SDI, est faite à partir de la base Medline (PubMed). Les mots clés utilisés pour le premier objectif sont « *adult outcome asperger syndrome* » ou « *adult outcome high functioning autism* », pour le second objectif « *comorbidities adult asperger* » ou « *comorbidities adult high functioning autism* » et « *interventions adult asperger* » ou « *interventions adult high functioning autism* » pour le dernier objectif. 10 publications correspondant aux critères d'inclusion (>16 ans, ayant un diagnostic de TSA-SDI et portant sur le fonctionnement) ont été retenues pour le premier objectif et 10 études principales pour le 2^{ème} objectif (>16 ans, ayant un diagnostic de TSA-SDI et portant sur l'épidémiologie des comorbidités psychiatriques). L'ensemble des études portant sur les interventions psychosociales évaluées a également été considéré au cours de cette revue.

Les résultats obtenus montrent une évolution favorable sur le plan clinique, avec notamment une amélioration des compétences sociales, une diminution des comportements répétitifs et dans 13 à 22% des cas une disparition complète des critères permettant le diagnostic de TSA. L'évolution fonctionnelle est toutefois moins bonne, moins de 15% des personnes validant un diplôme universitaire et 22 à 44% pouvant exercer un emploi en milieu ordinaire. L'accès au logement autonome est possible dans 56 à 94% des cas, un étayage par les aidants familiaux s'avérant cependant fréquemment nécessaire. Un isolement social est également fréquent, dans 52 à 61% des cas. Un diagnostic précoce, une intelligence moyenne à haute et de bonnes capacités de langage réceptif sont pronostiques d'une amélioration, comme l'accompagnement familial. Au total, la qualité de vie objective est dépendante de l'intensité des symptômes tandis la qualité de vie subjective est déterminée par les comorbidités. Celles ci sont fréquentes, les troubles anxieux et dépressifs touchant plus de la moitié des patients étudiés, et peuvent altérer le fonctionnement social et professionnel. Les interventions psychosociales (Thérapies Comportementales et Cognitives, entraînement des compétences sociales et soutien à l'emploi) semblent efficaces pour réduire l'impact des comorbidités et améliorer le pronostic fonctionnel de ces patients, mais restent encore insuffisamment développées et accessibles à l'heure actuelle. L'offre diagnostique à destination des adultes ayant une suspicion de syndrome d'Asperger doit également être renforcée, plus de la moitié des personnes recevant un diagnostic après 21 ans.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 15/11/16

LE DOYEN
Pr J.P. ROMANET


Pour la Présidente
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Jean-Paul ROMANET

LE PRESIDENT DE THESE
Pr T. BOUGEROL



Bibliographie :

- [1] CDC – Centers for Disease Control and Prevention, Autism Spectrum Disorder (ASD), Data & Statistics. Disponible sur <https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>
- [2] Peacock G et al. Autism spectrum disorders and health care expenditures: the effects of co-occurring conditions. *J Dev Behav Pediatr* 2012; 33: 2-8.
- [3] Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet* 2014; 383: 896-910.
- [4] Webb E et al. Prevalence of autistic spectrum disorder in children attending mainstream schools in a Welsh education authority. *Dev Med Child Neurology* 2003; 45: 377-384.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention, MMWR, Surveillance Summaries 2012; 61; 3
- [6] Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children: confirmation of high prevalence. *Am J Psychiatry* 2005; 162(6): 1133-41.
- [7] Wing L, Gould J, Gillberg C. Autism spectrum disorders in the DSM-V: better or worse than the DSM-IV? *Res Dev Disabil* 2011; 32(2): 768-73.
- [8] Tsai LY. Asperger's disorder will be back. *J Autism Dev Disord* 2013; 43: 2914-42
- [9] DeMyer et al. Infantile autism reviewed: a decade of research. *Schizophr Bull* 1981;7(3): 388-451.
- [10] Ozonoff et al. Asperger's syndrome: evidence of an empirical distinction from high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 1991; 32(7): 1107-22.
- [11] Szatmari P et al. Similar developmental trajectories in autism and Asperger syndrome: from early childhood to adolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50(12): 1459-67.
- [12] Billstedt E Gillberg IC, Gillberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J Autism Dev Disord* 2005; 35(3): 351-60.
- [13] Lai MC, Baron-Cohen S. Identifying the lost generation of adults with autism spectrum conditions. *Lancet Psychiatry* 2015; 2: 1013-27.

- [14] Baldwin S, Costley D. The experiences and needs of female adults with high-functioning autism spectrum disorder. *Autism* 2016; 20(4): 483-95.
- [15] Cidav Z et al. Implications of childhood autism for parental employment and earnings. *Pediatrics* 2012; 129(4): 617-23.
- [16] Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Adults with autism: outcomes, family effects, and the multi-family group psychoeducation model. *Curr Psychiatry Rep* 2012; 14(6): 732-8.
- [17] Buescher AVS et al. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States. *JAMA Pediatr* 2014; 168(8): 721-8.
- [18] Bölte S. Is autism curable? *Dev Med Child Neurol* 2014; 56(10): 927-31.
- [19] Fein D et al. Optimal outcome in individuals with a history of autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2013; 54(2): 195-205.
- [20] Lotter V. Factors related to outcome in autistic children. *J Autism Child Schizophr* 1974; 4(3): 263-77.
- [21] Szatmari P et al. Asperger's syndrome and autism: comparison of early history and outcome. *Dev Med Child Neurol* 1989; 31(6): 709-20.
- [22] Howlin P. Outcome in adult life for more able individuals with autism or Asperger syndrome. *Autism* 2000; 4(1): 63-68.
- [23] Barnhill GP. Outcomes in adults with Asperger syndrome. *Focus Autism Other Dev Disabl* 2007; 22(2): 116-126.
- [24] Fecteau S, Mottron L, Berthiaume C, Burack JA. Developmental changes of autistic symptoms. *Autism* 2003; 7(3): 255-268.
- [25] Shattuck PT et al. Change in autism symptoms and maladaptive behaviors in adolescents and adults with an autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord* 2007; 37(9): 1735-47.
- [26] Seltzer MM et al. The symptoms of autism spectrum disorders in adolescence and adulthood. *J Autism Dev Disord* 2003; 33(6): 565-81.
- [27] Esbensen AJ et al. Age-related differences in restricted repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2009; 39(1): 57-66.

- [28] Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Autism in adults: symptom patterns and early childhood predictors. Use the DISCO in a community sample followed from childhood. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48(11): 1102-10.
- [29] Piven J, Harper J, Palmer P, Arndt S. Course of behavioral change in autism: a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:4: 523-529.
- [30] Helles A, Gillberg CI, Gillberg C, Billstedt E. Asperger syndrome in males over two decades : quality of life in relation to diagnostic stability and psychiatric comorbidity. *Autism* 2016;1: 1-12.
- [31] Hofvander B, Delorme R, Chaste P et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry* 2009;9(35): 1-9.
- [32] Howlin P et al. Adult outcome for children with autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45(2): 212-29.
- [33] Gillberg C, Steffenburg S. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty. *J Autism Dev Disord* 1987; 17(2): 273-87.
- [34] Farley MA, McMahon WM, Fombonne E et al. Twenty-year outcome for individuals with autism and average or near-average cognitive abilities. *Autism Res* 2009; 2(2): 109-18.
- [35] Larsen FW, Mouridsen SE. The outcome in children with childhood autism and Asperger syndrome originally diagnosed as psychotic. A 30-year follow-up study of subjects hospitalized as children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1997; 6(4): 181-190.
- [36] Engström I, Ekström L, Emilsson B. Psychosocial functioning in a group of Swedish adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Autism* 2003; 7(1): 99-110.
- [37] Cederlund M, Hagberg B, Billstedt E et al. Asperger syndrome and autism: a comparative longitudinal follow-up study more than 5 years after original diagnosis. *J Autism Dev Disord* 2008;38(1): 72-85.
- [38] Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987; 55(1): 3-9.

- [39] Kelley E et al. Residual language deficits in optimal outcome children with a history of autism. *J Autism Dev Disord* 2006; 36(6): 807-28.
- [40] Kelly E et al. An in-depth examination of optimal outcome children with a history of autism spectrum disorders. *Res Autism Spect Disor* 2010; 4: 526-538.
- [41] Helt M et al. Can children with autism recover? If so, how? *Neuropsychol Rev* 2008; 18(4): 339-66.
- [42] Helles A et al. Asperger syndrome in males over two decades: stability and predictors of diagnosis. *J Child Psychol Psychiatry* 2015; 56(6): 711-718
- [43] Helles A et al. Asperger syndrome in childhood – personality dimensions in adult life: temperament, character and outcome trajectories. *BJPsych Open* 2016; 2(3): 210-216.
- [44] Rumsey J, Rapoport JL, Sceery WR. Autistic children as adults: psychiatric, social, and behavioral outcomes. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985;24(4): 465-473.
- [45] Howlin P. Outcome in high-functioning adults with autism with and without early language delays: implications for the differentiation between autism and Asperger syndrome. *J Autism Dev Disord* 2003; 33(1): 3-13.
- [46] Szatmari P, Bartolucci G, Bremner R et al. A follow-up study of high-functioning autistic children. *J Autism Dev Disord* 1989; 19(2): 213-25.
- [47] Kamio Y et al. A nationwide survey on quality of life and associated factors of adults with high-functioning autism spectrum disorders. *Autism* 2013; 17(1): 15-26.
- [48] Dossier technique. Troubles du spectre de l'autisme – Guide d'appui pour l'élaboration de réponses aux besoins des personnes présentant des troubles du spectre de l'autisme. CNSA – Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Mai 2016.
- [49] Henninger NA, Taylor JL. Outcomes in adults with autism spectrum disorders: a historical perspective. *Autism* 2013; 17(1): 103-16.
- [50] Müller E et al. Social challenges and supports from the perspective of individuals with Asperger syndrome and other autism spectrum disabilities. *Autism* 2008; 12(2): 173-90.

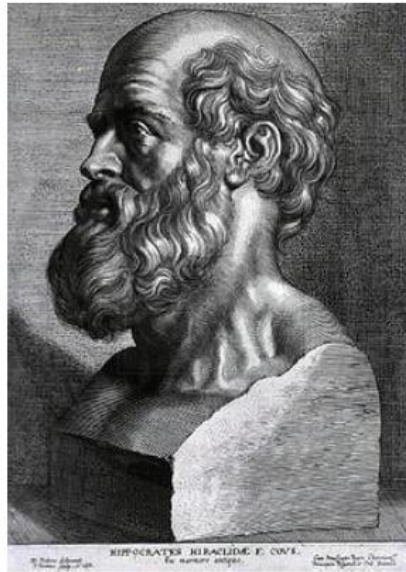
- [51] Tobin MC et al. A systematic review of social participation for adults with autism spectrum disorders: support, social functioning, and quality of life. *Res Autism Spect Disord* 2014; 8: 214-229.
- [52] Strunz S et al. Romantic relationships and relationship satisfaction among adults with Asperger syndrome and high-functioning autism. *J Clin Psychol* 2016
- [53] Baron-Cohen S, Wheelwright S. The friendship questionnaire: an investigation of adults with Asperger syndrome or high-functioning autism, and normal sex differences. *J Autism Disord* 2003; 33(5): 509-17.
- [54] Shattuck PT et al. Participation in social activities among adolescents with an autism spectrum disorder. *PLoS One* 2011
- [55] Neary P et al. Post-school needs of young people with high-functioning autism spectrum disorder. *Res Autism Spect Disor* 2015; 18: 1-11.
- [56] Baldwin S, Costley D, Warren A. Employment activities and experiences of adults with high-functioning autism and Asperger's disorder. *J Autism Disord* 2014;44: 2440-2449.
- [57] Taylor JL Seltzer MM. Employment and post-secondary educational activities for young adults with autism spectrum disorders during the transition to adulthood. *J Autism Dev Disord* 2011; 41(5): 566-74.
- [58] Bracke P et al. Overeducation and depressive symptoms: diminishing mental health returns to education. *Sociol Health Illn* 2013; 35(8): 1242-59.
- [59] Vivanti G et al. Predictors of outcomes in autism early intervention: why don't we know more? *Front Pediatr* 2014; 20: 2-58.
- [60] Leekam S et al. Comparison of ICD-10 and Gillberg's criteria for Asperger syndrome. *Autism* 2000; 4: 11-28.
- [61] Eisenmajer R et al. Comparison of clinical symptoms in autism and Asperger's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35(11): 1523-31.
- [62] Marriage S et al. Autism spectrum disorder grown up: a chart review of adult functioning. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18(4): 322-8.

- [63] Skokauskas N, Gallagher L. Psychosis, affective disorders and anxiety in autistic spectrum disorder: prevalence and nosological considerations. *Psychopathology* 2010; 43(1): 8-16.
- [64] Gillberg CI, Helles A, Billstedt E, Gillberg C. Boys with Asperger syndrome grow up : psychiatric and neurodevelopmental disorders 20 years after initial diagnosis. *J Autism Dev Disord* 2016;46: 74-82.
- [65] Gillberg C, Fernell E. Autism plus versus autism pure. *J Autism Dev Disord* 2014 ; 44(12) : 3274-6.
- [66] Ljungberg T et al. Psychiatric comorbidity in young adults with a clinical diagnosis of Asperger syndrome. *Res Dev Disabil* 2011; 32(5): 1910-7.
- [67] Cassidy S et al. Suicidal ideation and suicide plans or attempts in adults with Asperger's syndrome attending a specialist diagnostic clinic: a clinical cohort study. *Lancet Psychiatry* 2014; 1(2): 142-7.
- [68] Mazzone L et al. Psychiatric comorbidities in Asperger syndrome and high-functioning autism: diagnostic challenges. *Ann Gen Psychiatry* 2012; 11(1): 11-16.
- [69] Joshi G et al. Psychiatric comorbidity and functioning in a clinically referred population of adults with autism spectrum disorders: a comparative study. *J Autism Dev Disord* 2013;43: 1314-1325.
- [70] Ryden E, Bejerot S. Autism spectrum disorder in an adult psychiatric population. A naturalistic cross sectional controlled study. *Clinical Neuropsychiatry* 2008; 5(1): 13-21.
- [71] Gargaro BA, Rinehart NJ, Bradshaw JL et al. Autism and ADHD : how far have we come in the comorbidity debate ? *Neurosci Biobehav Rev* 2011;35: 1081-1088.
- [72] Vannucchi G et al. Bipolar disorder in adults with Asperger's syndrome: a systematic review. *J Affect Disord* 2014; 168: 151-60.
- [73] Tarazi FI et al. Asperger's syndrome: diagnosis, comorbidity and therapy. *Expert Rev Neurother* 2015; 15(3): 281-93.

- [74] Clarke T et al. Substance use disorder in Asperger syndrome: an investigation into the development and maintenance of substance use disorder by individuals with a diagnosis of Asperger syndrome. *Int J Drug Policy* 2016; 27: 154-63.
- [75] Arnevik EA, Helverschou SB. Autism spectrum disorder and co-occurring substance use disorder – a systematic review. *Subst Abuse* 2016; 10: 69-75.
- [76] Lundström S et al. Autistic-like traits and their association with mental health problems in two nationwide twin cohorts of children and adults. *Psychol Med* 2011; 41(11): 2423-33.
- [77] Kronenberg LM et al. Burden and expressed emotion of caregivers in cases of adult substance use disorder with and without attention deficit/hyperactivity disorder or autism spectrum disorder. *Int J Ment Health Addict* 2016; 14: 49-63.
- [78] Sondenaa E et al. Violence and sexual offending behavior in people with autism spectrum disorder who have undergone a psychiatric forensic examination. *Psychol Rep* 2014; 115(1): 32-43.
- [79] Faccini L. The application of the models of autism, psychopathology and deficient Eriksonian development and the path of intended violence to understand the Newtown shooting. *Arch Forensic Psychology* 2016; 1(3): 1-13.
- [80] Maras K et al. Editorial : Is autism linked to criminality? *Autism* 2015; 19(5): 515-16.
- [81] Hippler K et al. No increase in criminal convictions in Hans Asperger's original cohort. *J Autism Dev Disord* 2010; 40(6): 774-80.
- [82] Cheely CA et al. The prevalence of youth with autism spectrum disorders in the criminal justice system. *J Autism Dev Disord* 2012; 42(9): 1856-62.
- [83] Allely CS et al. Violence is rare in autism: when it does occur, is it sometimes extreme? *J Psychol* 2016; 16: 1-20.
- [84] Bruggink A et al. Cognitive emotion regulation, anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder. *Res Autism Spect Disord* 2016; 22: 34-44.
- [85] Lake JK et al. Mental health services for individuals with high functioning autism spectrum disorder. *Autism Res Treat* 2014

- [86] Nadeau J et al. Treatment of comorbid anxiety and autism spectrum disorders. *Neuropsychiatry* 2011; 1(6): 567-578.
- [87] Ooi YP et al. Oxytocin and autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacopsychiatry* 2016
- [88] Flechter-Watson S et al. Interventions based on the Theory of Mind cognitive model for spectrum disorder (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 21(3)
- [89] Heselmak E et al. Group cognitive behavioural therapy and group recreational activity for adults with autism spectrum disorders: a preliminary randomized controlled trial. *Autism* 2014; 18(6): 672-83.
- [90] Van Hees V et al. Higher education experiences of students with autism spectrum disorder: challenges, benefits and support needs. *J Autism Dev Disord* 2015; 45(6): 1673-88.
- [91] Bonete S et al. Group training in interpersonal problem-solving skills for workplace adaptation of adolescents and adults with Asperger syndrome: a preliminary study. *Autism* 2015; 19(4): 409-20.
- [92] Spain D Blainey SH. Group social skills interventions for adults with high-functioning autism spectrum disorders: a systematic review. *Autism* 2015; 19(7): 874-86.
- [93] Nicholas DB et al. Research needs and priorities for transition and employment in autism: considerations reflected in a “special interest group” at the International Meeting for autism research. *Autism Res* 2016.
- [94] Burke RV et al. Evaluation of two instruction methods to increase employment options for young adults with autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil* 2010; 31(6): 1223-33.
- [95] Jacob A et al. The costs and benefits of employing an adult with autism spectrum disorder: a systematic review. *PLoS One* 2015; 10(10)
- [96] Accès à l’emploi des personnes porteuses du syndrome d’Asperger et autistes de haut niveau. Etude documentaire - Numéro 2. Ethik-Asperger, Fondation Handicap Médéric Malakoff ; 2015

- [97] Tebartz van Elst L et al. High-functioning autism spectrum disorder as a basic disorder in adult psychiatry and psychotherapy: psychopathological presentation, clinical relevance and therapeutic concepts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2013; 263(Suppl 2): 189-96.
- [98] Stoddart KP et al. Diversity in Ontario's youth and adults with autism spectrum disorders: complex needs in unprepared systems. Toronto, ON: The redpath centre.
- [99] Cederlund M et al. Asperger syndrome in adolescent and young adult males. Interview, self- and present assessment of social, emotional, and cognitive problems. *Res Dev Disord* 2010; 31(2): 287-98.
- [100] Lai MC et al. A behavioral comparison of male and female adults with high functioning autism spectrum conditions. *PLoS One* 2011; 6(6)
- [101] Roy M et al. Beyond childhood: psychiatric comorbidities and social background of adults with Asperger syndrome. *Psychiatr Danub* 2015; 27(1): 50-9.
- [102] Munesue T et al. High prevalence of bipolar disorder comorbidity in adolescents and young adults with high-functioning autism spectrum disorder: a preliminary study of 44 outpatients. *J Affect Disord* 2008; 111(2-3): 170-5.
- [103] Russell AJ et al. Obsessions and compulsions in Asperger syndrome and high-functioning autism. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 525-8.
- [104] Tani P et al. Childhood inattention and hyperactivity symptoms self-reported by adults with Asperger syndrome. *Psychopathology* 2006; 39(1): 49-54.



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.