

Problèmes psychiatriques rencontrés dans la microdélétion 22q11.2 de l'enfance à l'adolescence et à l'âge de jeune adulte

Dr Stephan Eliez

Vice-président de connect22.ch
Professeur en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent
Faculté de Médecine – Université de Genève
stephan.eliez@etat.ge.ch

Les problèmes psychiatriques, passés les premières années de vie où les difficultés somatiques peuvent prendre une place importante, sont fréquemment une grande source de préoccupations chez les parents et proches des enfants avec une microdélétion 22. Si les troubles psychiques sont relativement fréquents et concernent la plupart des jeunes et des adultes avec une microdélétion 22, bon nombre d'entre eux n'ont qu'un retentissement modéré, ou répondent de façon satisfaisante au traitement. Seule une minorité des personnes avec une microdélétion 22 vont développer une psychose. Dans le domaine de la santé psychique, connaître précocement et anticiper les difficultés permet de réduire les risques d'une évolution vers des troubles plus invalidants.

Chez le jeune enfant, ce sont deux types de difficultés qui prédominent. Tout d'abord les difficultés d'attention, qui affectent environ 50% des enfants en âge scolaire. Ces difficultés d'attention tendent à persister chez l'adolescent et l'adulte. Dans la plupart des cas, elle ne sont pas accompagnées d'hyperactivité. Cette dernière observation est probablement responsable du fait que les difficultés d'attention tendent à être insuffisamment diagnostiquées. En effet, dans la population générale (non affectée par une microdélétion 22), la fréquente association entre difficultés d'attention et hyperactivité fait que les psychologues, pédiatres ou pédopsychiatres se fient à l'observation de l'hyperactivité pour reconnaître le trouble. Les enfants avec une microdélétion 22 sont en général calmes, moins mobiles que les autres enfants, et parfois même plutôt en retrait. De plus, les difficultés d'attention ne sont pas toujours faciles à évaluer dans la relation à deux. C'est dans le groupe, la classe, lorsque de nombreux distracteurs sont présents, ou encore à domicile avec les parents, durant les devoirs, qu'elles sont le plus apparentes. Elles se manifestent par une distractibilité, une fatigabilité et une lenteur importantes durant le travail scolaire, une tendance à passer d'une tâche non terminée à une autre, une tendance aux oublis ou à oublier la consigne précise.

La littérature a montré une bonne réponse de ces difficultés d'attention par un traitement de psychostimulant à une dose d'entrée de 0,3 mg par kilo de poids corporel. Le soutien par une médication adaptée est particulièrement utile pour des enfants qui sont dans un cursus scolaire ordinaire et se trouvent, du fait de difficultés cognitives, à la limite de leurs capacités. La possibilité pour un enfant ou un adolescent dans une telle situation d'être pleinement en mesure de ses moyens intellectuels, d'être capable d'effectuer des tâches dans une durée raisonnable, avec un minimum de fautes d'inattention, sera souvent critique pour la poursuite d'une scolarité ordinaire.

Les difficultés de sommeil ne sont pas rares, se caractérisant par des réveils nocturnes ou des réveils précoces, et donc une fatigue importante durant la journée. Ces troubles sont fréquents chez l'enfant et l'adolescent. Il se peut qu'ils soient dus à une altération de l'hypothalamus et de la régulation de la sécrétion de mélatonine. L'expérience clinique montre de très bons résultats avec une prescription de mélatonine (hormone naturelle) à petites doses (30 mg) trente minutes avant le coucher, à répéter si nécessaire avec la prise d'une deuxième dose si l'enfant ne dort toujours pas avant minuit.

Parmi les autres troubles fréquemment rencontrés chez l'enfant, on relève les troubles anxieux, avec notamment des angoisses de séparation fréquentes chez le jeune enfant et l'enfant en âge scolaire, des phobies (peur de situations ou d'objets spécifiques). Parmi celles-ci les plus fréquentes sont la peur du noir, la peur des animaux ou des insectes, enfin la peur des orages. Un certain nombre de jeunes enfants ou adolescents présentent également des manifestations obsessionnelles et des pensées persévératives. La plupart du temps, il s'agit d'anxiété liée à l'écoulement du temps ou à l'organisation, à la maîtrise de l'environnement. Les comportements compulsifs (vérification, rituels) ne sont pas toujours aussi intenses que dans un tableau typique du trouble obsessionnel compulsif. Finalement, parmi les troubles anxieux, on relève aussi l'émergence, généralement à partir de l'adolescence, d'une anxiété sociale excessive. Celle-ci se manifeste notamment par des difficultés à parler devant les autres, à boire, manger ou écrire devant les camarades, à appeler des personnes au téléphone, ou encore à demander de l'aide dans un magasin.

Même si la plupart de ces manifestations anxieuses n'ont pas de réel retentissement majeur sur le fonctionnement de l'enfant ou de l'adolescent, il convient de rester attentifs à leur expression. En effet, la littérature suggère que des symptômes anxieux ou dépressifs représentent un facteur de risque important pour le développement ultérieur de symptômes psychotiques ou d'une psychose avérée.

Les troubles de l'humeur et la dépression se caractérisent par l'association d'une humeur triste, d'une baisse de l'estime de soi, parfois d'une culpabilité ou d'un sentiment de charge à l'égard de ses proches ou de ses amis. Il arrive que ceci soit associé avec un trouble de régulation de l'appétit. On trouve ainsi fréquemment une tendance à l'excès pondéral. Typiquement, les troubles dépressifs sont assez rares chez l'enfant et surviennent à partir du milieu de l'adolescence. C'est chez le jeune adulte qu'ils sont le plus fréquents. Deux facteurs ont été mis en cause. D'une part la possibilité, à l'entrée dans la vie adulte, de la prise de conscience d'un certain nombre de limitations auxquelles peuvent être confrontés des jeunes avec une microdélétion 22 par rapport à la possibilité de faire des projets personnels, professionnels, d'autonomie. Un autre facteur qui joue certainement un rôle important est l'altération, au cours du développement, de régions cérébrales qui sont impliquées dans la régulation de l'humeur, tant au niveau du système limbique qu'au niveau du cortex frontal.

L'expérience clinique montre que ces adolescents et ces adultes bénéficient à la fois d'un soutien psychothérapeutique ainsi que d'une prise en charge pharmacothérapeutique (inhibiteur de recapture de la sérotonine), avec de bons résultats. Un nombre non négligeable de jeunes adultes avec une microdélétion 22 n'ont pas eu l'occasion de bénéficier des traitements appropriés. Ceci est peut-être en lien avec leur relative difficulté à exprimer leur ressenti avec autrui, et leur tendance au retrait. Il est possible également que certains professionnels considèrent que, lorsque des jeunes sont en situation de handicap, les manifestations dépressives ont une forme de légitimité. Cette perspective semble d'autant plus discutable que ces jeunes répondent de la même façon à une prise en charge psychothérapeutique et pharmacothérapeutique combinée que le reste de la population. Leur vie s'en trouve souvent considérablement améliorée. Dans ces situations, nous recommandons une prolongation du traitement durant un minimum de douze mois, pouvant s'étendre à deux ou trois ans, jusqu'à ce que l'organisation de vie du jeune adulte se trouve stabilisée. La baisse de l'anxiété générale est également favorisée par les inhibiteurs de recapture de la sérotonine, qui ont de surcroît pour avantage de favoriser la capacité de ces jeunes à aller vers les autres et à développer leurs compétences sociales.

A partir du début de l'adolescence, ou dans la période pré-pubère, quelques jeunes développent des symptômes psychotiques isolés. Ceux-ci touchent environ 50% des jeunes durant l'adolescence, entre douze et dix-sept ans, et se stabilisent pour 60 à 70% des adultes. A l'âge adulte, environ 25 à 30% des individus sont affectés par une psychose ou schizophrénie. L'âge moyen d'entrée dans la schizophrénie dans la microdélétion 22 se situe typiquement entre quinze et vingt ans. C'est-à-dire environ cinq à dix ans en moyenne avant les psychoses survenant dans la population générale. Les premiers symptômes psychotiques qui surviennent sont typiquement des hallucinations auditives (l'enfant ou l'adolescent a le sentiment d'entendre des bruits ou des voix). Ces hallucinations auditives tendent par la suite à s'accompagner d'hallucinations visuelles ou tactiles. Elles se complexifient au cours des années. Il en est de même pour la thématique délirante, dont la fréquence est un peu moins importante durant l'adolescence que les hallucinations, mais se trouve représentée de façon égale à l'âge adulte. Typiquement, les thématiques survenant à l'adolescence sont plutôt un sentiment de menace, l'impression d'être observé, le sentiment que les autres jeunes du lycée, ou les personnes dans la rue, puissent avoir à leur égard des intentions hostiles. Comme pour les hallucinations visuelles, les thématiques délirantes tendent à se complexifier à mesure que les personnes affectées sont plus âgées.

Les symptômes psychotiques tendent à augmenter en fréquence et en intensité chez environ un tiers des patients pour évoluer progressivement vers une psychose. Parmi les éléments qui méritent d'être relevés, on note qu'une proportion importante (entre 20% et 30% des individus affectés) présentent des symptômes psychotiques à l'adolescence, qui augmentent en fréquence, puis diminuent à nouveau progressivement, pour disparaître complètement. Il n'est pas rare que les personnes qui aient présenté des symptômes psychotiques à l'adolescence ne s'en rappellent pas lorsqu'ils sont adultes.

Lorsque les symptômes psychotiques deviennent intrusifs par leur intensité ou leur fréquence (entre une fois par mois et une fois par semaine), ou encore que ces symptômes, par leur intensité, ont un caractère envahissant, il est nettement moins probable qu'ils se résolvent spontanément. Ils ont plutôt tendance à s'amplifier. Ils doivent être traités, réduits, voire complètement éliminés. La recommandation est alors sans équivoque. Il convient de prescrire de petites doses de neuroleptiques, typiquement du Risperdal, de l'ordre de 1 mg par jour, pour que ces symptômes puissent progressivement diminuer et disparaître. La capacité de contrôler ces symptômes permet vraisemblablement de diminuer le risque vers l'évolution d'une psychose avérée, ou du moins d'en retarder l'entrée et d'améliorer d'autant le pronostic et l'évolution ultérieure de la maladie. Si un traitement à petites doses de Risperdal a été introduit, il conviendra, après six ou douze mois, selon le jugement du clinicien, de diminuer très progressivement ce dosage afin d'éviter un rebond des symptômes à l'arrêt de la médication. La diminution progressive peut se faire sur six mois à un an.

A noter qu'il est assez rare qu'une personne avec une microdélétion 22 commence à développer des symptômes psychotiques de novo après l'âge de vingt ou vingt-deux ans. Ainsi, on peut dire que dans la prise en charge et la prévention du trouble psychotique dans la microdélétion 22, il y a une fenêtre de vulnérabilité maximale qui s'étend entre douze et vingt ou vingt-cinq ans. Durant cette période, une prise en charge thérapeutique efficace, avec des rencontres à intervalles réguliers avec un psychiatre, entre une fois par mois et une fois tous les trois à six mois, selon l'accès au dispositif de soins pédopsychiatriques, est garante d'une identification précoce des symptômes psychotiques et de la possibilité de les traiter selon leur intensité et leur fréquence.

Ainsi, l'identification des facteurs de risques permet une intervention précoce et ciblée. Il faut cependant garder à l'esprit que les facteurs de risques, en tant que tels, ne représentent pas une prédiction de l'évolution vers la maladie. Une attention sera également donnée au facteur de stress à l'adolescence durant la période de vulnérabilité maximum. Ainsi, un changement d'école, ou encore une augmentation des attentes scolaires, une complexification de l'environnement social du jeune, ou encore une entrée dans le monde du travail, sont autant de facteurs de stress, éléments cruciaux pour lesquels il faut attentivement observer le

retentissement sur le fonctionnement psychique du jeune. Les facteurs de stress qui dépassent les capacités du jeune dans son organisation ou son fonctionnement adaptatif vont fréquemment conduire à une augmentation de la symptomatologie anxieuse et dépressive, et à une augmentation du retrait social. Cette symptomatologie s'accompagne d'une baisse de l'estime de soi, souvent d'une irritabilité, de problèmes de sommeil, d'une baisse du niveau d'énergie. C'est généralement dans ce type de fonctionnement que les symptômes psychotiques apparaissent.

La stratégie d'intervention vise à anticiper les facteurs de risques en adaptant l'environnement éducatif, social ou professionnel. On favorisera les structures scolaires de petites tailles, capables de s'adapter aux jeunes, et qui valorisent leurs compétences. Ces structures sont généralement plus à même d'identifier un changement de fonctionnement. En partenariat avec les parents, il conviendra de prendre les mesures transitoires qui permettent un retour à l'équilibre. La littérature suggère également qu'une prescription d'Oméga 3/Oméga 6, à raison de 2 g par jour, pourrait avoir un effet neuroprotecteur et serait indiquée dans la prévention des symptômes psychotiques et des troubles psychotiques chez les adolescents à risques.

Dans notre expérience, la consommation concomitante, il est vrai assez rare, de cannabis, conduit à une exacerbation de la symptomatologie, et souvent à une évolution vers la schizophrénie. Sur le plan de la consommation de cannabis, il convient d'avoir un message très clair avec les personnes affectées par la microdélétion 22 pour leur expliquer la vulnérabilité particulière que leur cerveau présente à cette substance et le risque très important d'entrer dans une psychose en cas de consommation régulière.

Il faut retenir que la microdélétion 22 s'accompagne d'un certain nombre de difficultés psychiques. Elle représente un facteur de risque important pour l'évolution vers un trouble psychotique. Une attention, une vigilance et une capacité de réaction rapide permettent, dans un grand nombre de cas, de contrôler les symptômes et d'éviter l'évolution vers la psychose. Cette capacité d'attention et de surveillance dépend de l'information des professionnels qui accompagnent le jeune, ainsi que de la famille. Le suivi vise à un contrôle des facteurs de risques. Il convient également de favoriser la socialisation et de diminuer les facteurs de stress non souhaitables.

Finalement, et on oublie parfois de le répéter, la plupart des individus avec une microdélétion 22 ne développent pas de maladie psychique grave et peuvent, comme tous les jeunes ou adultes au développement ordinaire, profiter des opportunités qu'offre la vie de trouver un équilibre personnel et social qui soit source de satisfaction.

Genève, le 25 septembre 2012