



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



unité de
psychologie
clinique
des situations
de handicap

Les troubles psychiques dans la del22q11

Symbiosium Génération 22 - 7 novembre 2020

Prof. Stephan Eliez

Prof. Maude Schneider

Introduction

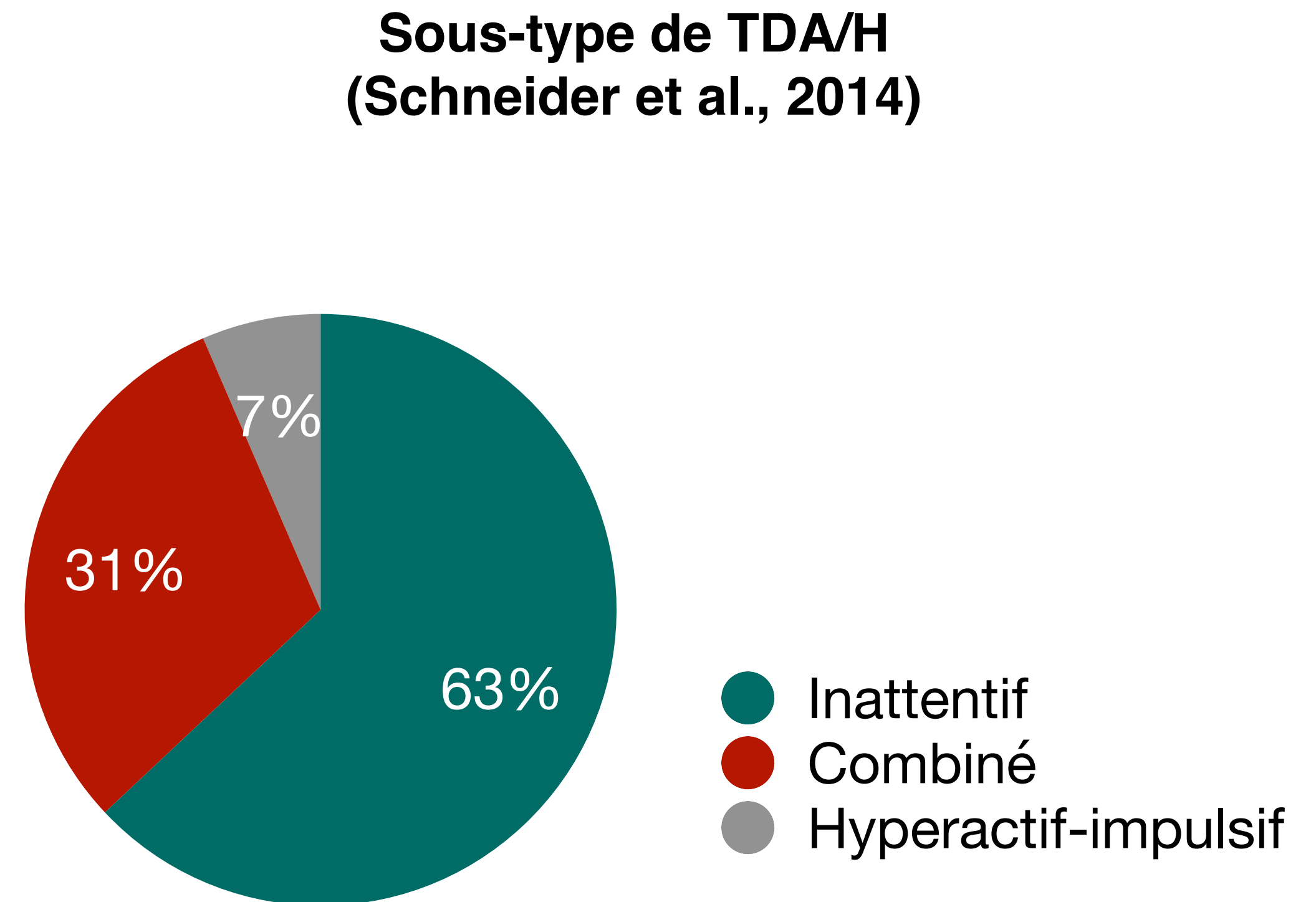
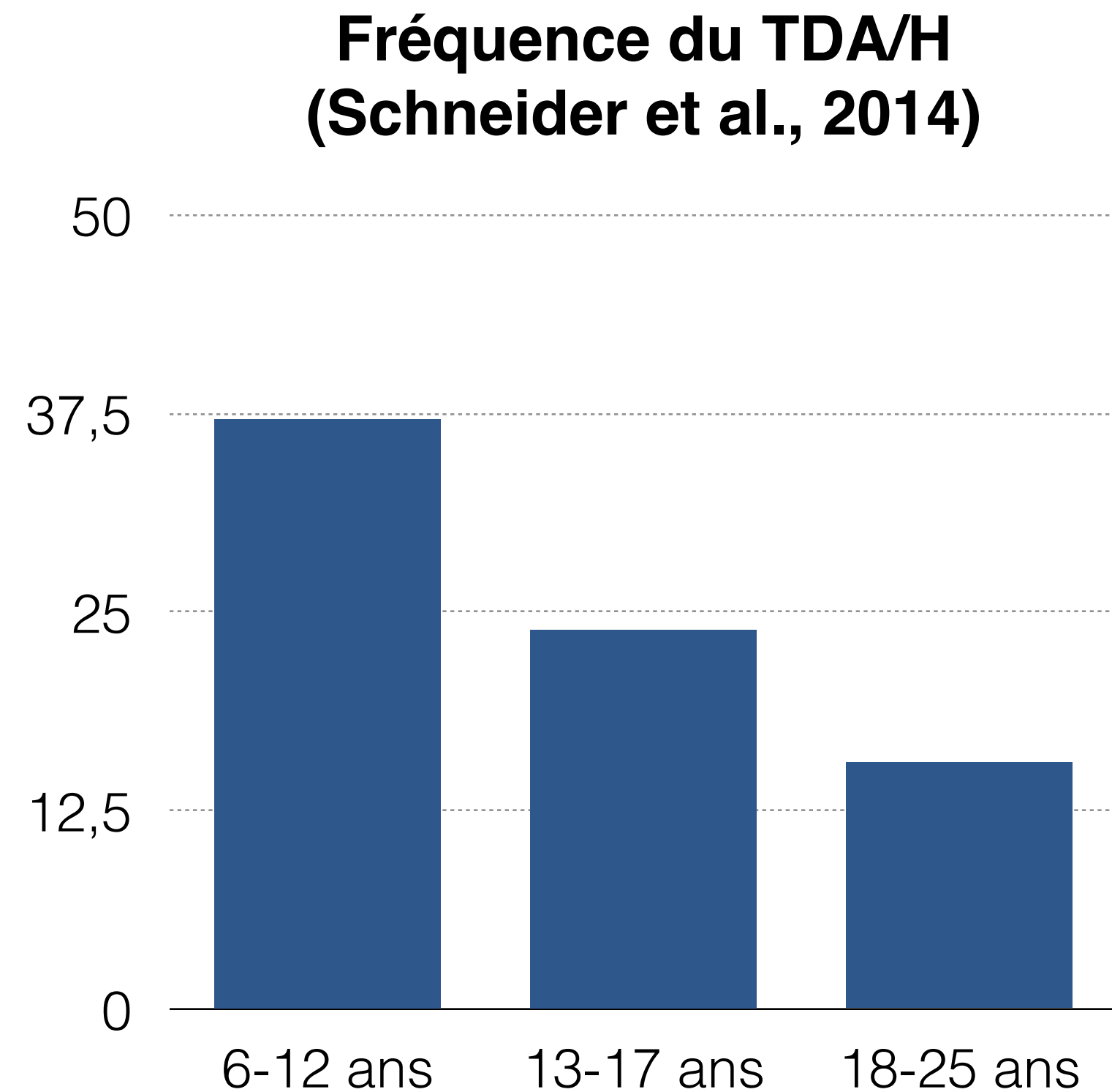
- Les **difficultés psychiques** sont fréquentes dans le cadre de la del22q11 et nécessitent d'être **investiguées** de manière systématique.
- L'émergence de **symptômes psychotiques** et, parfois, de troubles psychotiques doivent notamment être **surveillés**, bien que cela ne concerne pas tous les adolescents ou jeunes adultes.
- Dans ce cadre, une **détection précoce des symptômes** constitue le **meilleur pronostic** à long terme.
- Dans cette optique, **obtenir des informations** à ce sujet permet d'être sensibilisé à cette problématique et de **mieux reconnaître les signes importants** afin d'agir au plus vite.

Introduction

- En dehors des symptômes psychotiques, on retrouve également un certain nombre de **difficultés psychiques** qu'il convient également d'investiguer.
- En effet, dans la cadre la del22q11, un certain nombre d'enfants, de jeunes et d'adultes peuvent également présenter :
 - des difficultés d'attention et de concentration ;
 - des symptômes anxieux ;
 - des symptômes dépressifs.

**Rappel sur les grandes familles de difficultés psychiques
et leur fréquence dans la del22q11**

Trouble du déficit de l'attention avec/sans hyperactivité (TDA/H)



Le TDA/H constitue le **diagnostic le plus courant** durant l'enfance avec les troubles anxieux

Considérations générales sur le TDA/H

- Le TDA/H est une catégorie diagnostique mais - dans la réalité - les difficultés d'attention correspondent à un continuum, une dimension
 - Parfois un enfant peut avoir des difficultés d'attention sans pour autant avoir tous les critères diagnostiques. Un traitement peut malgré tout être pertinent
- Les difficultés d'attention (aspects cognitifs) tendent à persister même si les individus s'adaptent et développent des stratégies
- Souvent les personnes qui ont un déficit d'attention ne sont pas conscientes de la sévérité et de son impact, "ils ont toujours été comme ça". Cependant, les conséquences du déficit d'attention ont un impact sur l'estime de soi

Prise en charge du TDA/H

- Une psycho-éducation et des aménagements de l'environnement doivent être proposés
- Lorsque le déficit est significatif, il faut recourir à un traitement médicamenteux:
 - Formes retard de methylphenidate (Concerta, Medikinet, Focaline, Ritaline LA, etc)
 - Lisdexamphétamine (Elvanse)
 - Guanfacine ou Atomoxetine possibles mais moins efficaces
- Les bénéfices et les effets secondaires sont aussi fréquents que dans la population générale
- Le traitement doit être introduit un dosage suffisant pour corriger efficacement les difficultés d'attention.
 - L'introduction doit être progressive en commençant par un petit dosage (environ 0.3 mg/kg) et une augmentation par palier (les plus petits possibles toutes les 2-4 semaines) jusqu'à un dosage d'environ 1 mg par kilo pour le methylphenidate
 - Le dosage devrait être ajusté tous les deux ans environ en fonction du poids de l'enfant. On essaye de faire une évaluation des fonctions d'attention tous les 2-3 ans pour s'assurer que le traitement corrige efficacement les difficultés d'attention

Les troubles de l'attention dans la del22q11: résultats d'un essai médicamenteux

Présentation 14h00-14h20, salle 1

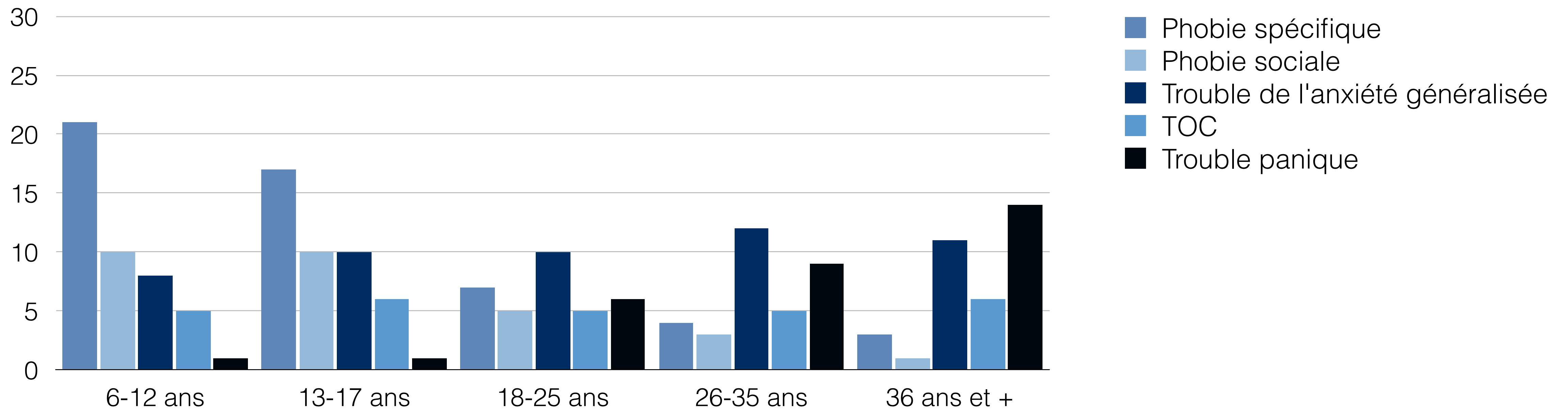


Johanna Maeder

- Quelle est l'efficacité du methylphenidate dans la del22q11?
- Est ce que le traitement est bien toléré? Quels sont les effets secondaires les plus fréquents?
- Quels sont les effets sur les symptômes du TDA/H au quotidien?
- Certains domaines cognitifs sont-ils plus sensibles au methylphenidate?

Troubles anxieux

Fréquence des différents troubles anxieux
Schneider et al. (2014)



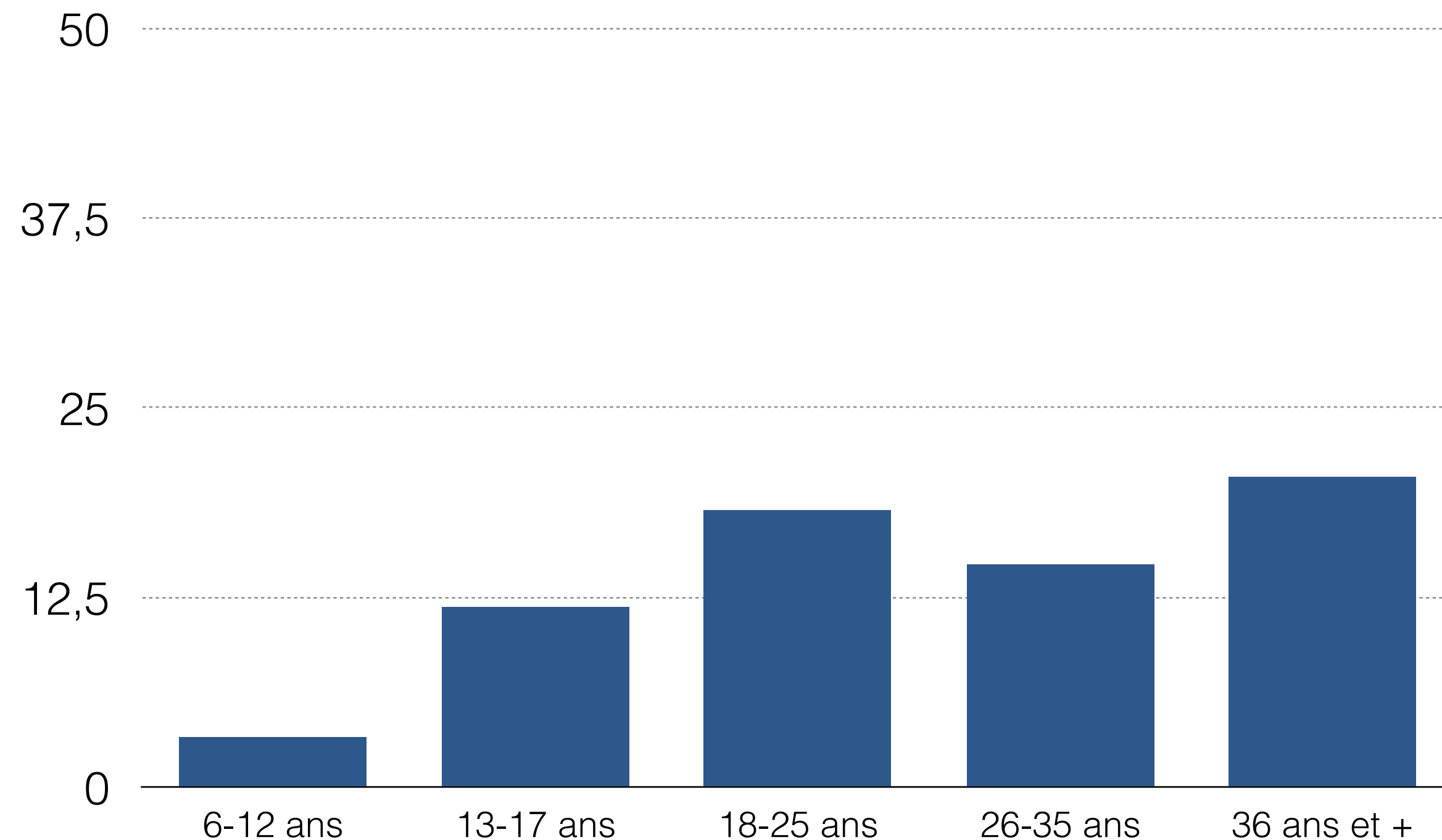
Les troubles anxieux sont fréquents à tous les âges de la vie, un peu plus fréquents chez les femmes adultes

Les phobies spécifiques diminuent avec l'âge et les troubles panique (attaques de panique) augmentent avec l'âge

Importance de contrôler l'anxiété pour le pronostic à long-terme

Troubles de l'humeur

**Fréquence des différents troubles de l'humeur
Schneider et al. (2014)**



Les troubles de l'humeur sont le plus souvent unipolaires (dépression); les troubles bipolaires sont rares

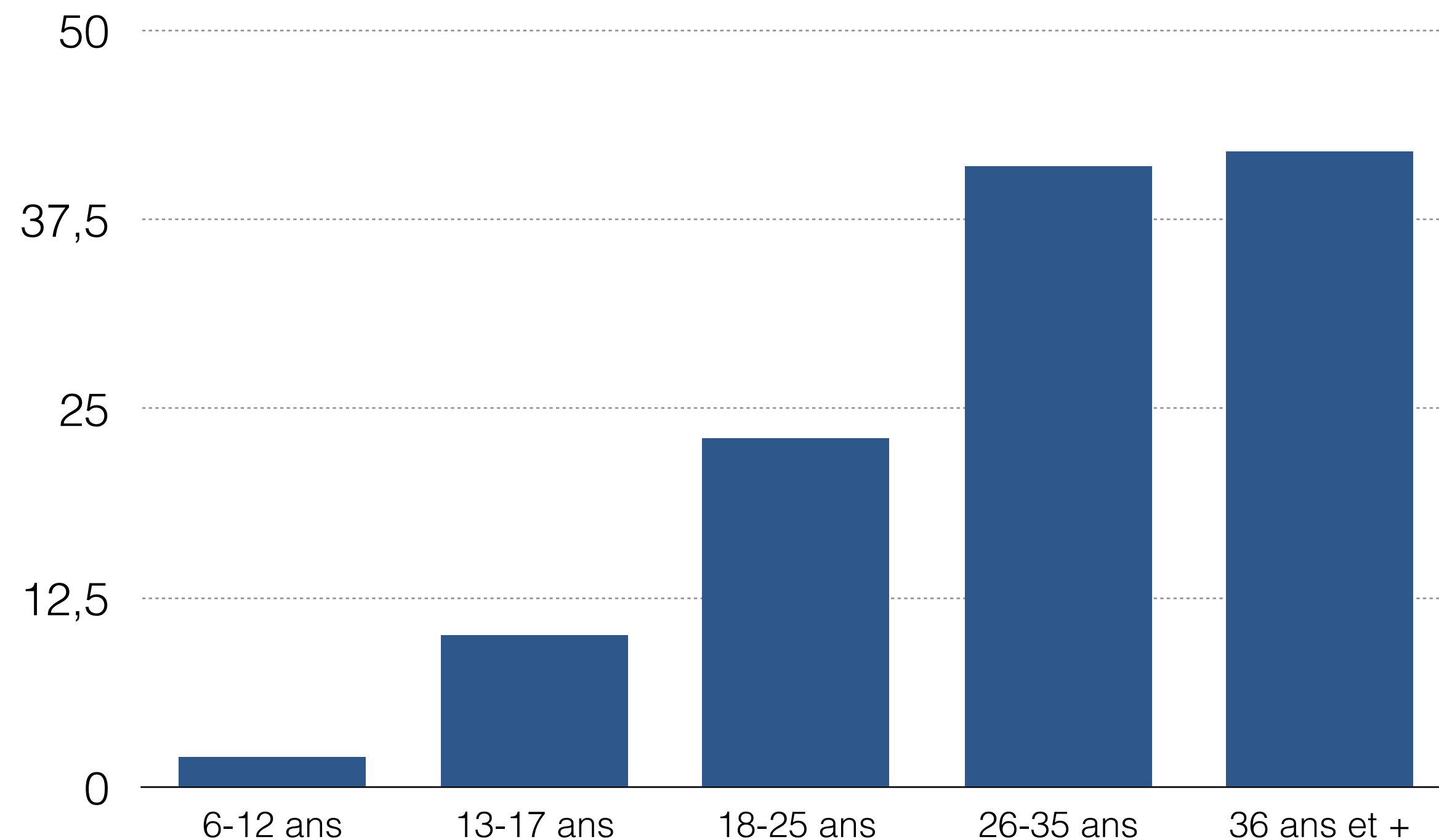
Les troubles de l'humeur sont relativement rares chez les enfants

Augmentation des troubles de l'humeur vers la fin de l'adolescence, surtout chez les jeunes femmes

Combinaison de facteurs biologiques et environnementaux

Troubles psychotiques

Fréquence des différents troubles psychotiques - Schneider et al. (2014)

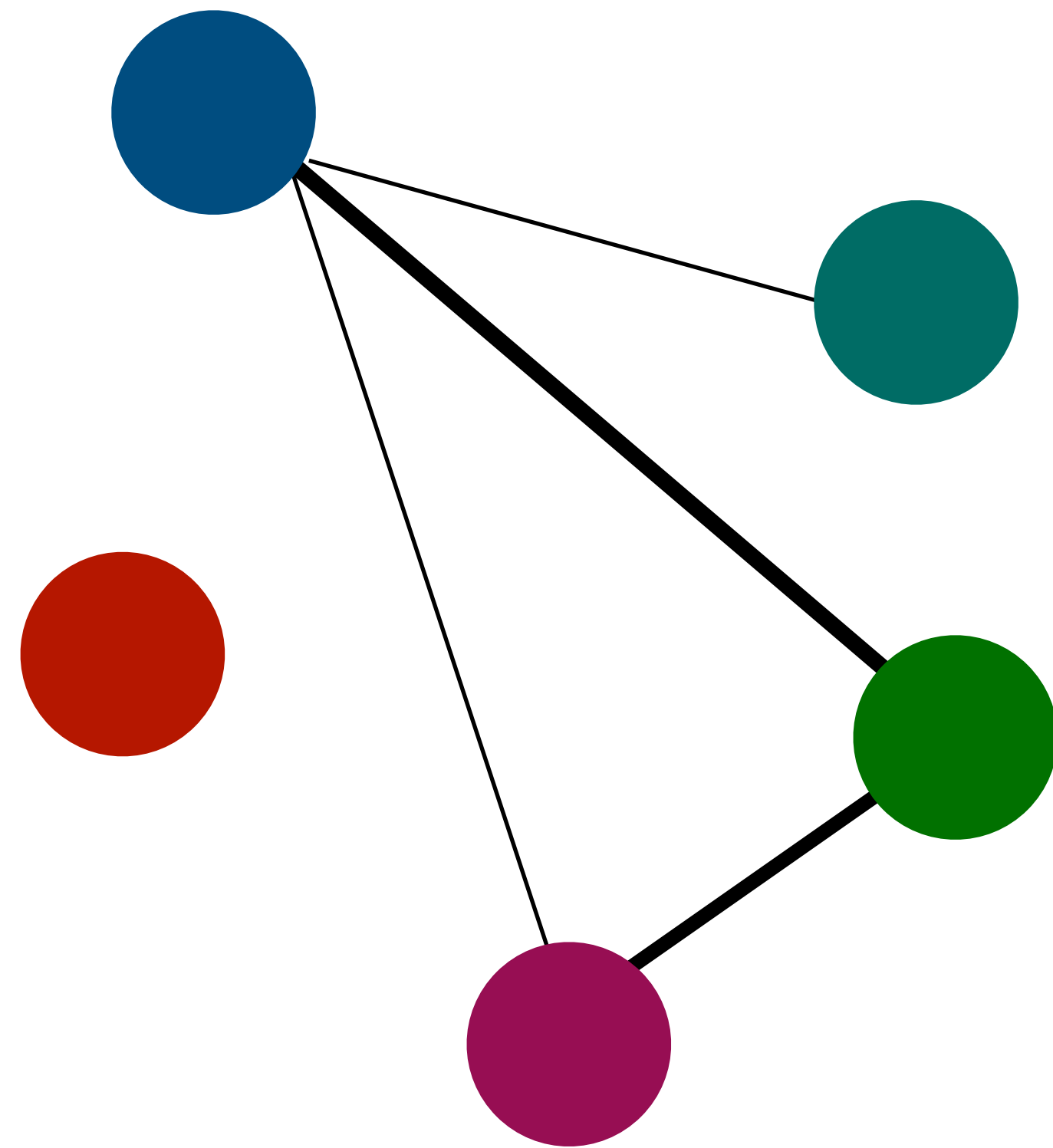


Les troubles psychotiques sont fréquents et tendent à émerger plus précocement dans la del22q11 par rapport à la population générale

Dans les différents sites: biais d'inclusion —> les personnes avec troubles psychotiques sont probablement sur-représentées (« vraie » fréquence plutôt autour 30%)

A l'âge adulte: les diagnostics les plus courants sont la schizophrénie et le trouble schizo-affectif (combinaison de symptômes psychotiques et difficultés d'humeur)

Comorbidité



La comorbidité = combinaison de plusieurs symptômes ou plusieurs troubles est la règle plutôt que l'exception

Importance de ne pas considérer la personne de manière « fractionnée » mais en gardant une approche holistique/ globale des symptômes

Limite des approches par catégorie diagnostique; nouvelles perspectives de compréhension des symptômes en réseau

**Ce que l'on sait de l'émergence des troubles psychotiques
dans la del22q11**

Ce que l'on sait de l'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11

L'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11...

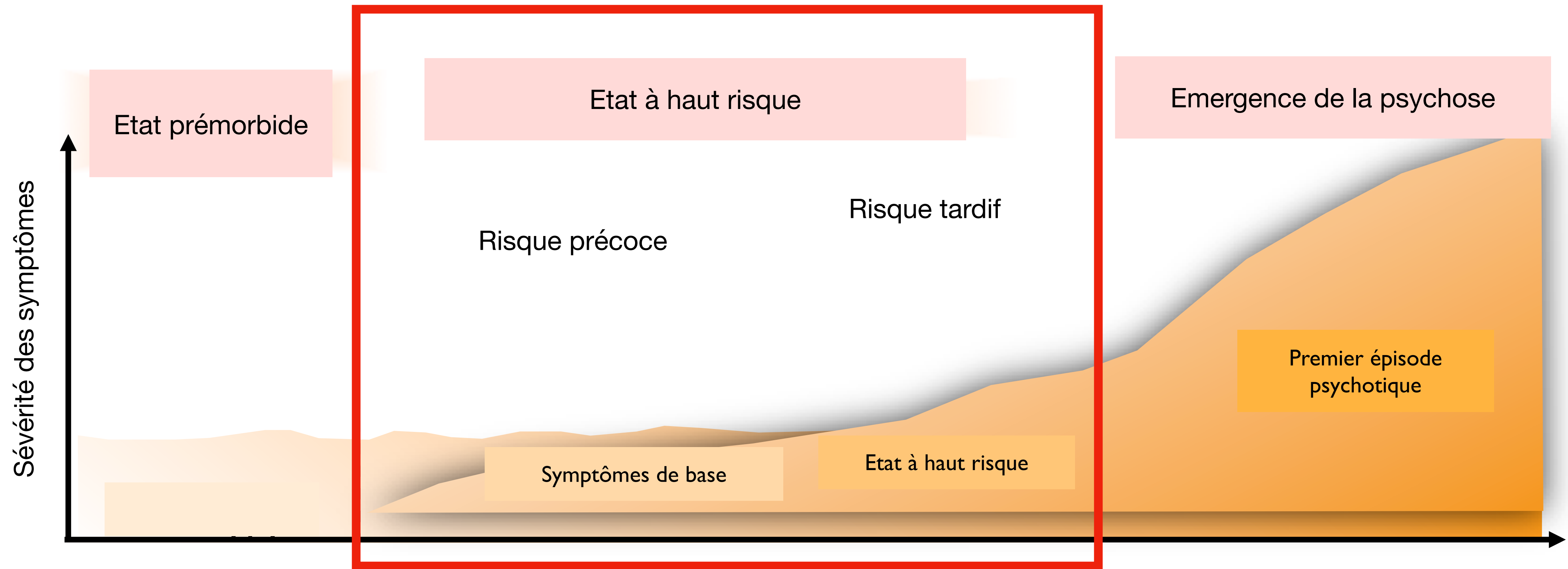
1. Est le résultat d'une trajectoire symptomatique
2. Est le résultat d'une trajectoire neuro-développementale
3. Est influencée par une augmentation de la réactivité au stress

Ce que l'on sait de l'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11

L'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11...

1. Est le résultat d'une trajectoire symptomatique
2. Est le résultat d'une trajectoire neuro-développementale
3. Est influencée par une augmentation de la réactivité au stress

Emergence des symptômes psychotiques



La plupart des personnes qui ont reçu un diagnostic de trouble psychotique ont présenté des symptômes psychotiques dit « atténués » dans les mois/années qui ont précédé le premier épisode psychotique

Lorsque ces symptômes psychotiques « atténués » sont présents à une certaine fréquence et apparaissent ou s'aggravent au cours des 12 derniers mois, on parle d'**état clinique à haut risque de psychose**

Emergence des symptômes psychotiques



L'état clinique à haut risque de psychose est associé à un risque augmenté des troubles psychotiques chez les personnes avec del22q11

—> importance d'un monitoring des symptômes et d'une prise en charge précoce

Toutes les personnes qui ont un état clinique à haut risque ne développent pas une schizophrénie

Reconnaître les symptômes psychotiques

La détection et l'intervention précoce des symptômes psychotiques est cruciale dans la del22q11

Importance d'évaluer régulièrement la présence de symptômes psychotiques et de les reconnaître s'ils sont présents **dès le début de l'adolescence (plus tôt que dans population générale)**

Parmi les symptômes à rechercher:

1. Méfiance augmentée ou idée de référence (hyper-vigilance; avoir l'impression d'être le centre de l'attention des personnes)
2. Distorsions perceptives (le plus souvent auditive mais également visuelle; sentiment de présence dans la pièce; important à vérifier en cas d'apparition de troubles du sommeil)
3. Idées « bizarres »
4. Phénomènes de diffusion de la pensée; entendre ses pensées à haute voix
5. Désorganisation du cours de la pensée (pensée digressive; tangentielle)

Monitoring et Stratégie Thérapeutique

- Un suivi régulier pour évaluer les symptômes est indispensable.
- Si il n'y a pas de psychothérapie engagée, alors une évaluation tous les ans pour les enfants de moins de 12 ans, puis tous les trois à six mois pour les adolescents, est pertinente.
- L'objectif de l'évaluation est :
 - Chez l'enfant: s'assurer que tout va bien pour lui, qu'il ne fait pas l'objet de harcèlement, que la stratégie de soutien de ses difficultés d'apprentissages et d'attention est cohérente,
 - Chez l'adolescent : évaluer régulièrement les difficultés anxieuse, une éventuelle dévalorisation ou des difficultés d'humeur, les facteurs de risques pour la psychose (stress, harcèlement, troubles anxieux, symptômes psychotiques eux-mêmes)

Stratégie thérapeutique pharmacologique pour le traitement des symptômes et troubles psychotiques

- Les symptômes psychotiques, s'ils dérangent le jeune, ou qu'ils sont trop importants **doivent** être traités avec un neuroleptique. La première ligne est le Risperdal. D'autres neuroleptiques peuvent être utilisés comme l'aripirazole (Abilify), car moins d'effets secondaires, mais ils sont souvent moins efficaces.
 - Pour réduire les symptômes psychotiques, introduire le Risperdal à un dosage de 0,75 à 1 mg par jour pour un jeune entre 40 et 50Kg. Généralement, les symptômes psychotiques disparaissent en 3 à 5 semaines **s'ils sont traités rapidement**. Maintenir le médicament pendant 1 mois puis diminuer par paliers de 0.25 mg toutes les 4-6 semaines environ. Le but est de pouvoir complètement enlever le neuroleptique.
 - Si les symptômes psychotiques sont importants ou que l'on traite un trouble psychotique, il est parfois nécessaire de combiner des neuroleptiques pour les maîtriser. Par exemple Risperdal (affinité dopaminergique forte) et Solian (affinité pour récepteurs sérotoninergiques forte).

Ce que l'on sait de l'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11

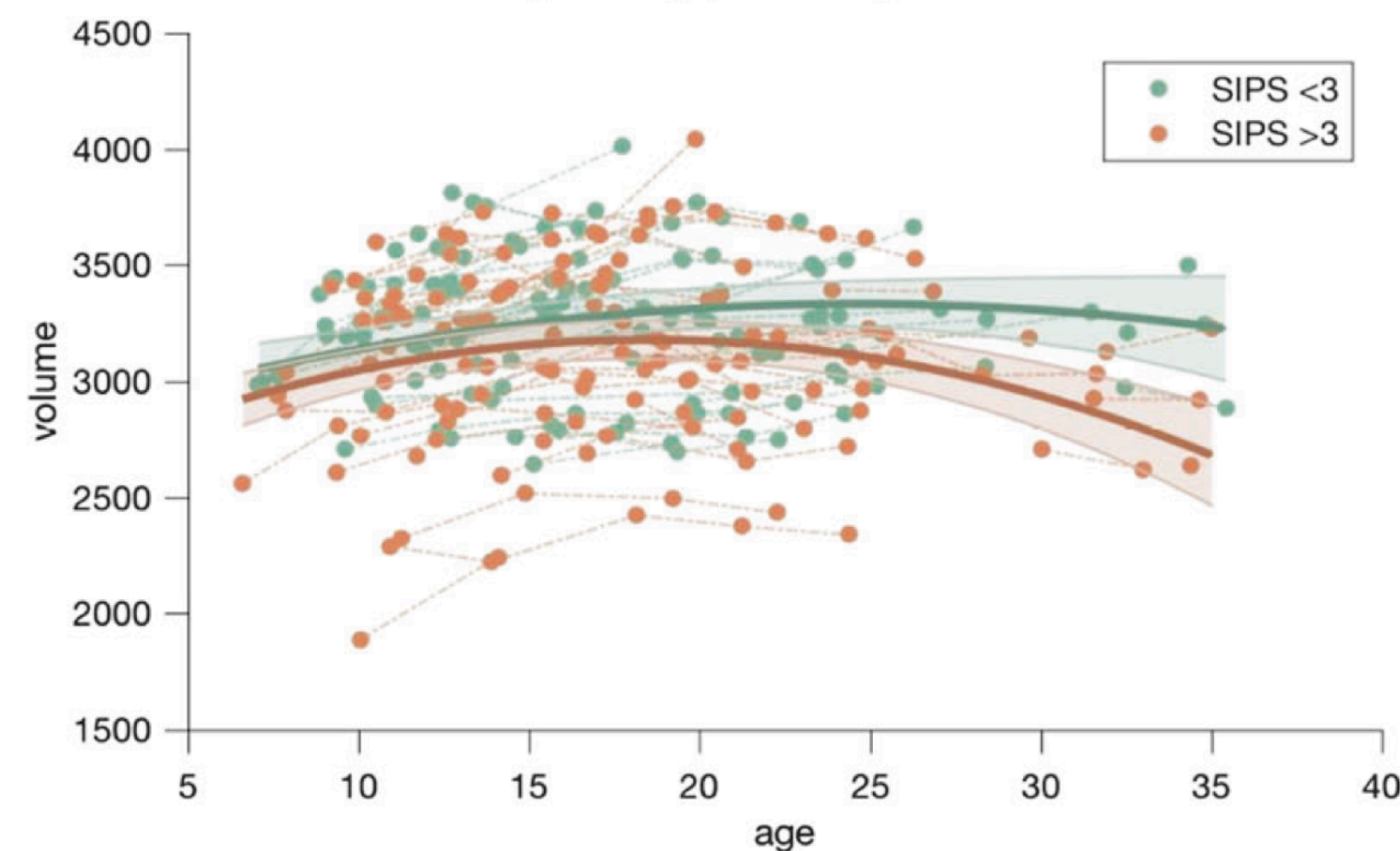
L'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11...

1. Est le résultat d'une trajectoire symptomatique
2. Est le résultat d'une trajectoire neuro-développementale
3. Est influencée par une augmentation de la réactivité au stress

Trajectoire neuro-développementale

Certaines structures cérébrales ont un développement atypique chez les personnes avec del22q11 qui développeront plus tard des symptômes psychotiques

En particulier: l'hippocampe



■ personnes **sans** symptômes psychotiques
■ personnes **avec** symptômes psychotiques

Des données encourageantes montrent que certaines molécules pourraient avoir un effet neuro-protecteur à long-terme sur le développement cérébral

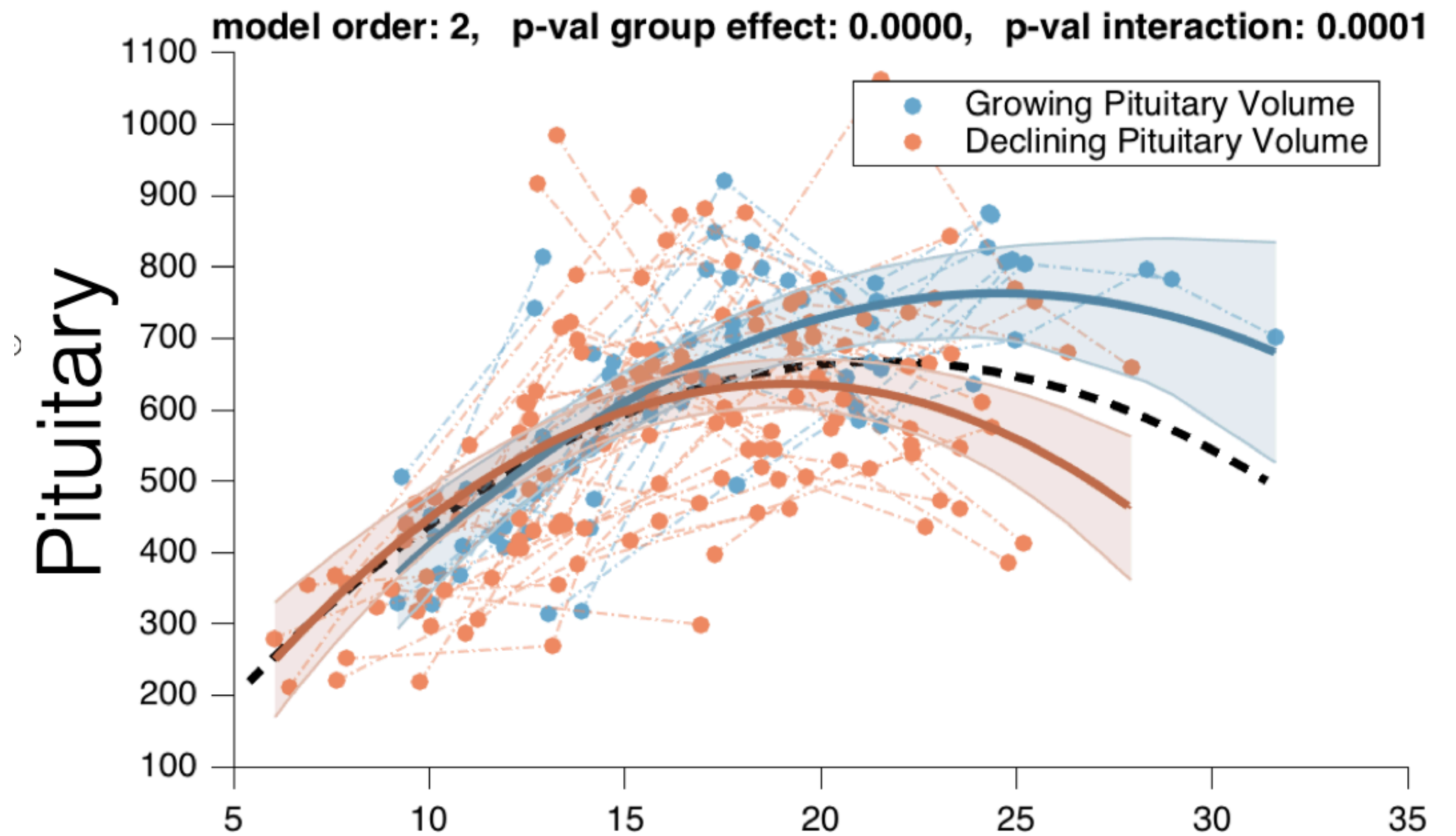
Ce que l'on sait de l'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11

L'émergence des troubles psychotiques dans la del22q11...

1. Est le résultat d'une trajectoire symptomatique
2. Est le résultat d'une trajectoire neuro-développementale
3. Est influencée par une augmentation de la réactivité au stress

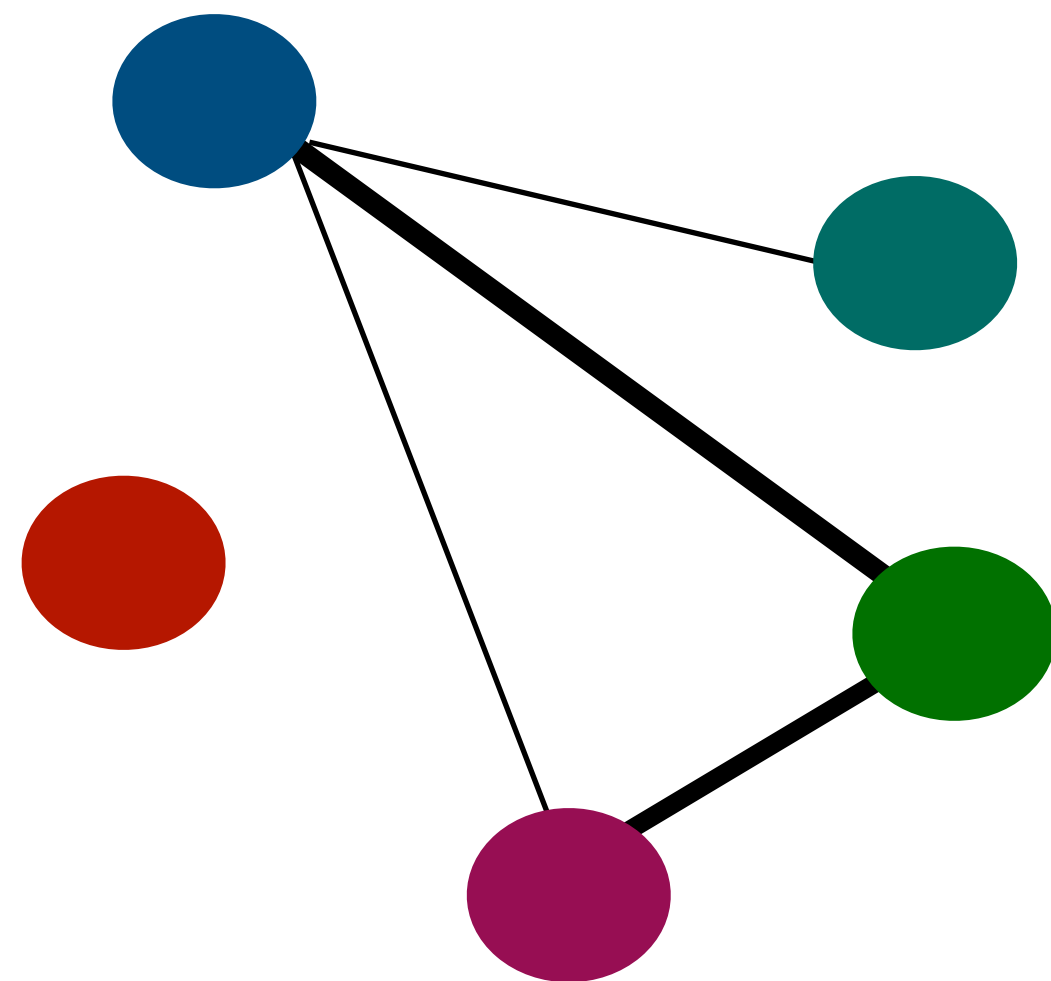
Réactivité au stress

- L'axe HPA - l'un des « circuits du stress » - se développe probablement de manière atypique dans la del22q11
- En particulier: on observe une diminution du volume de la glande pituitaire au cours du temps dans un sous-groupe de personnes
- Ce sous-groupe présente davantage de difficultés de santé mentale, notamment davantage de symptômes psychotiques



Réactivité au stress

- Chez les personnes avec del22q11, on observe un lien entre l'exposition à des facteurs de stress et la présence de symptômes psychotiques
- Plusieurs études montrent également un lien entre anxiété et symptômes psychotiques
- La moins bonne utilisation de stratégies de régulation du stress semble également jouer un rôle



- Des analyses de réseau montrent aussi que la réactivité au stress est un **mécanisme central** qui prédit l'évolution des difficultés de santé mentale chez les personnes avec del22q11

Elements de prise en charge

- Dans ce contexte, il apparaît crucial d'**explorer de manière systématique la présence de facteurs de stress** dans le quotidien d'un jeune et d'avoir une approche active pour les réduire lorsque cela est possible
- Travail sur les stratégies de gestion du stress (stratégies de coping) dans un setting psychothérapeutique
 - Approche thérapeutique « active » ; psycho-éducation
 - Importance d'une approche « pragmatique »
- Importance du développement des compétences sociales

Les difficultés sociales au quotidien

Présentation 14h40-15h, salle 1



Clémence Feller

- Les personnes avec del22q11 passent-elles plus de temps seules que les personnes tout-venant ? Apprécient-elles les contacts sociaux ? Cherchent-elles la compagnie d'autres personnes ou au contraire la solitude ?
- Utilisation de la *Méthode d'Echantillonnage des Expériences* pour caractériser le fonctionnement dans la vie quotidienne
- Les compétences sociales seront également explorées à travers un technique naturalistique d'observation, les *jeux de rôles*.

Prise en charge médicamenteuse des troubles anxieux

- Lorsque les symptômes d'anxiété sont envahissants et ne répondent pas / répondent partiellement aux aménagements de l'environnement et au travail thérapeutique, il est important de considérer une prise en charge médicamenteuse
- Les difficultés anxieuses doivent être traitées avec un inhibiteur de recapture de la sérotonine. Il convient de choisir un inhibiteur qui est suffisamment efficace. Souvent on observe des bons résultats avec la fluoxétine, le citalopram (Seropram) ou encore l'écitalopram (Cipralex). La sertraline est souvent peu efficace.
- Un dosage de 10mg de seropram pour un pré-ado ou jeune ado est pertinent, 20 mg /j si il s'agit d'un jeune de plus de 55kg
- Le SSRI est généralement maintenu sur la durée plusieurs années
- Effet neuroprotecteur de SSRI dans les troubles du développement

Conclusion

- Une évaluation et un monitoring régulier des symptômes sont essentiels
- Nous avons maintenant une bien meilleure compréhension des difficultés de santé mentale dans la del22q11
- Cette meilleure compréhension permet d'envisager une prise en charge plus précoce et plus ciblée
- Les données qui suggèrent un effet neuro-protecteur à long-terme de certaines médications sont prometteuses

Je réponds toujours très volontiers aux questions que se posent les thérapeutes qui mettent en place des médications (stephan.eliez@pole-autisme.ch), surtout si la polymédication est nécessaire. Des examens complémentaires (p.ex. électrocardiogramme) sont souvent recommandés pour la mise en place d'une médication



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



unité de
psychologie
clinique
des situations
de handicap

Merci pour votre attention!!

Pour nous contacter:

maude.schneider@unige.ch

stephan.eliez@pole-autisme.ch