

COMMENT J'EXPLORE...

UNE PATHOLOGIE ORGANIQUE À L'ORIGINE D'UN TROUBLE PÉDOPSYCHIATRIQUE

BARREA C (1), DEBRAY FG (2), SIMON M (3), LEROY P (1)

RÉSUMÉ : Les troubles psychiatriques chez l'enfant peuvent être l'expression d'affections organiques sous-jacentes. Celles-ci sont nombreuses et variées avec une expression clinique souvent fruste, les signes psychiatriques pouvant rester isolés pendant des années avant que d'autres signes organiques plus spécifiques n'apparaissent. Plus récemment, de nouveaux traitements ont été développés, permettant d'améliorer le pronostic de certaines de ces maladies organiques; le dépistage de celles-ci constitue, dès lors, une préoccupation quotidienne pour le pédopsychiatre. Cette revue de littérature discute des différentes affections organiques traitables chez l'enfant pouvant avoir une présentation psychiatrique isolée. Elle propose, par la suite, un algorithme décisionnel orienté en fonction des plaintes somatiques et psychiatriques rapportées.

MOTS-CLÉS : *Pédopsychiatrie - Neuropédiatrie - Maladie métabolique*

A SOMATIC DISEASE CAUSING A CHILD PSYCHIATRIC DISORDER

SUMMARY : Psychiatric disorders in children may be the expression of underlying organic conditions. These are numerous and varied. The clinical presentation is often frustrating: psychiatric signs can remain isolated for years before other more specific organic signs appear. More recently, new treatments have been developed, making it possible to improve the prognosis of some of these organic diseases; screening them is therefore a daily concern for the child psychiatrist. This literature review discusses various paediatric treatable organic disorders that may have an isolated psychiatric presentation, to finally propose a decision tree algorithm based on somatic and psychiatric complaints reported.

KEYWORDS : *Child - Psychiatry - Neuropaediatrics*

INTRODUCTION

Les troubles psychiatriques en pédiatrie sont constitués de symptômes complexes pouvant être observés dans différentes pathologies médicales, neurologiques ou génétiques. Ils peuvent faire partie intégrante d'un syndrome clinique évident, ou être le symptôme inaugural d'une pathologie progressive plus insidieuse.

Un taux de prévalence moyen de 12,3 % est retenu pour tous les troubles pédopsychiatriques communs confondus (1). Le dépistage des troubles psychiatriques qui sont l'expression d'une affection médicale générale est une préoccupation importante, mais délicate. En effet, l'existence d'un grand nombre d'affections susceptibles d'induire des symptômes psychiatriques, ayant chacune une prévalence très faible, complique considérablement toute stratégie diagnostique. Par ailleurs, les signes psychiatriques peuvent rester isolés pendant de nombreuses années avant que n'apparaissent d'autres signes organiques plus spécifiques et parfois irréversibles, renforçant l'enjeu du repérage précoce.

En pratique, près de 10 % des patients pédopsychiatriques pourraient présenter une

affection générale pouvant se traduire sur un mode neurocomportemental (2). Comme un bilan complémentaire exhaustif, chez tous ces patients, n'est pas médicalement et économiquement rentable, un travail d'identification des signes d'appel et la mise en place d'une stratégie diagnostique sont donc indispensables.

Dans un premier temps, seront abordés les différents groupes de pathologies traitables dans lesquels un trouble psychiatrique peut être isolé au premier plan. Par la suite, sera proposé un arbre décisionnel concernant les explorations complémentaires nécessaires en fonction de l'anamnèse et de l'examen clinique de l'enfant.

LES PATHOLOGIES

LES MALADIES HÉRÉDITAIRES DU MÉTABOLISME

Certaines maladies héréditaires du métabolisme (MHM) impactent le système nerveux cérébral et peuvent se présenter avec des troubles psychiatriques divers. Ces symptômes, regroupant essentiellement les troubles psychotiques et les troubles externalisés du comportement, peuvent être initialement isolés et se décliner de manière aiguë ou chronique (2, 3). Parmi les MHM pour lesquelles une prise en charge spécifique existe, certains signes psychiatriques aigus peuvent révéler un trouble du cycle de l'urée, une acidurie propionique, un trouble de reméthylation de l'homocystéine, une

(1) Service de Neuropédiatrie, CHU Liège, Belgique.
(2) Département de Génétique, CHU Liège, Belgique.
(3) Service de Pédopsychiatrie, CHR Liège, Belgique.

porphyrie aiguë, ou une hyperglycinémie sans cétose. Des signes psychiatriques chroniques ont, quant à eux, été rapportés dans la maladie de Wilson, la xanthomatose cérébrotendineuse, l'homocystéinurie, la leucinosé, la maladie de Krabbe, la leucodystrophie métachromatique, la maladie de Sanfilippo, l'adrénoleucodystrophie liée à l'X et la maladie de Niemann-Pick de type C (4) (Tableau I).

C'est au stade des prodromes psychiatriques que la prise en charge adaptée d'une MHM peut totalement modifier la trajectoire du patient. L'enjeu majeur est donc d'établir le diagnostic des troubles qui peuvent bénéficier d'un traite-

ment spécifique. Les examens complémentaires seront demandés en fonction de l'anamnèse, de la clinique et de la présentation des signes psychiatriques.

Parmi les éléments évidents, la présence d'antécédents familiaux de maladies neurométaboliques, l'existence de signes psychiatriques fluctuants et déclenchés par une fièvre ou par une alimentation particulière, ou encore l'existence de signes neurologiques ou organiques doivent mener à des examens complémentaires.

La situation est bien plus complexe lorsque les signes psychiatriques sont isolés ou lorsque les signes physiques sont discrets. Il est alors

Tableau I. Maladies héréditaires du métabolisme ayant une présentation psychiatrique et un traitement spécifique.

MHM	Clinique évocatrice (autre que psychiatrique)	Test	Traitement
PATHOLOGIES AIGUËS TRAITABLES			
Trouble du cycle de l'urée	Vomissements, céphalées, signe de focalisation neurologique, convulsion, coma, intolérance aux protéines	Ammoniac sanguin	Benzoate de sodium, phénylbutyrate de sodium, régime faible en protéines
Acidurie propionique	Mouvements anormaux, déficit intellectuel, épisodes aigus de nausées ou de léthargie	Chromatographie des acides organiques urinaires	Régime faible en protéines, L-carnitine, biotine
Trouble de reméthylation de l'homocystéine	Neuropathie périphérique, thromboembolie	Homocystéinémie sanguine	Vit. B6, B9, B12, bétaine, régime pauvre en protéines
Porphyrie aiguë intermittente	Crise aiguë avec symptômes viscéraux (douleur abdominale, neuropathie), anémie	Porphobilinogène urinaire	Perfusion de glucose, arginate d'hémine, éviction des facteurs déclenchants
Hyperglycinémie sans cétose	Mouvements anormaux, confusion, paralysie supranucléaire	Chromatographie des acides aminés sanguins	Benzoate de sodium, dextrométhorphan, kétamine
PATHOLOGIES CHRONIQUES TRAITABLES			
Maladie de Wilson	Mouvements anormaux, dysarthrie, anneau de Kayser-Fleischer, troubles hépatiques	Cuivre et céruloplasmine sur sérum	D-pénicillamine, sulphate de zinc, trientine
Xanthomatose cérébrotendineuse	Diarrhée chronique, xanthome tendineux, cataracte juvénile, ataxie, polyneuropathie, paraparésie spastique	Cholestanol sanguin	Acide chénodésoxycholique
Homocystinurie	Déficit intellectuel, signe de focalisation neurologique phénotype Marfan-like, dislocation du cristallin	Homocystéinémie sanguine	Vit. B6, B12, B9, régime pauvre en protéines
Leucinosé	Vomissements, léthargie	Chromatographie des acides aminés sanguins	Régime pauvre en acides aminés branchés
Krabbe	Ataxie, para/hémiplégie, neuropathie périphérique et optique	Activité enzymatique de la β -galactocérébrosidase	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
Leucodystrophie métachromatique	Convulsion, mouvements anormaux, déficit intellectuel, démence	Activité enzymatique de l'arylsulfatase	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
Adrénoleucodystrophie liée à l'X	Insuffisance surrénalienne, paraparésie, troubles sphinctériens, dégradation intellectuelle	Acides gras à très longue chaîne sur sang	Transplantation de cellules souches hématopoïétiques
Niemann-Pick type C	Mouvements anormaux, ataxie, convulsion, ophtalmoplégie supranucléaire, hépatosplénomégalie	Biopsie tissulaire Mutation NPC1/2	Miglustat

nécessaire d'évaluer la symptomatologie psychiatrique à la recherche de signes atypiques pouvant attirer l'attention du psychiatre : hallucinations visuelles ou auditives, existence d'une dimension confusionnelle, épisodes catatoniques, fluctuation de la symptomatologie ou réaction paradoxale à un traitement classique par antipsychotiques. Un bilan d'exploration est justifié en cas de présence d'un de ces signes évocateurs : un début aigu, un âge précoce, un antécédent familial de psychoses, une inefficacité d'un traitement antipsychotique, une régression cognitive ou un retard mental associé (5).

Enfin, en cas de signes psychiatriques aigus et si aucune étiologie claire n'est mise en évidence, un bilan complémentaire comprenant un dosage sanguin de l'ammoniac et de l'homocystéine, une chromatographie des acides aminés sanguins et des acides organiques urinaires, ainsi qu'une mesure des porphyrines urinaires, est indiqué.

LES SYNDROMES GÉNÉTIQUES

Certains symptômes psychiatriques sont associés à des syndromes génétiques avec, comme dénominateur commun, la présence habituelle d'anomalies phénotypiques et intellectuelles : la maladie d'Huntington, les syndromes de Prader-Willi, de Turner et de Klinefelter, le syndrome de délétion 22q11.2. Enfin, il est estimé que 1-2 % des schizophrénies sont causées par un microremaniement chromosomique (variation du nombre de copies) (6). Bien que ces maladies génétiques ne soient pas traitables, la reconnaissance de certains syndromes et la

confirmation du diagnostic permettent, d'une part, d'envisager des prises en charge parfois spécifiques et, d'autre part, d'éviter des bilans complémentaires abusifs.

LES ENCÉPHALITES

Bien qu'il soit admis que l'inflammation favorise le développement de troubles anxio-dépressifs, suite à son action sur le métabolisme de la sérotonine, ce sont les troubles d'ordre psychotique qui sont principalement rapportés lors des épisodes d'encéphalite chez l'enfant (Tableau II).

ENCÉPHALITE INFECTIEUSE

Beaucoup d'infections à germes neurotrophiques sont reconnues pour être à l'origine de symptômes psychiatriques aigus : *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, *Toxoplasma gondii* (2). Par ailleurs, des présentations isolées de cas psychiatriques ont également été décrites chez des patients infectés par l'hépatite B, le *Mycoplasma pneumoniae*, l'EBV, et le Streptocoque.

ENCÉPHALITE AUTO-IMMUNE

L'encéphalite avec anticorps dirigés contre le récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAR) a été décrite pour la première fois en 2007, et est actuellement reconnue comme l'une des premières causes d'encéphalite chez l'enfant. Celle-ci doit être considérée en cas d'apparition aiguë de convulsions prolongées, de mouvements anormaux ou de symptômes psychia-

Tableau II. Encéphalites pouvant avoir une présentation psychiatrique isolée initiale.

Encéphalites	Clinique évocatrice (autre que psychiatrique)	Test	Traitement
Infectieuse	Fièvre, signes méningés, convulsion, signes de focalisation	Imagerie cérébrale et ponction lombaire	Antibiothérapie
Anti-NMDAR	Convulsion, mouvements anormaux	Ponction lombaire	Corticoïdes, immunoglobulines
ADEM	Altération de l'état de conscience, signes de focalisation neurologique, contexte post-infectieux	Imagerie cérébrale et ponction lombaire	Corticoïdes, immunoglobulines
Hashimoto	Convulsion, signes de focalisation neurologique, névrite optique, ataxie, dysarthrie, tremblements, mixoedème, prise pondérale	Anti-TPO, anti-TSHR, anti-TG	Corticoïdes, L-thyroxine, thyroïdectomie
Lupus érythémateux disséminé	Rash malaire, photosensibilité, aptose, arthrite, sérosité	Anticorps antinucléaires, anti-dsDNA, antiphospholipide, anticardiolipine, complément (C3/C4/CH50)	Hydroxychloroquine, corticoïdes, agents immunosuppresseurs
Behçet	Aptose, uvéite, thrombose, méningo-encéphalite		Colchicine, immunosuppresseurs

triques, ces derniers pouvant se manifester tôt, et parfois de manière isolée, dans le décours de la maladie (7, 8).

Signalons également quelques cas de troubles psychotiques isolés chez des patients atteints d'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM).

ENCÉPHALITE DANS UN CONTEXTE DE MALADIE AUTO-IMMUNE SYSTÉMIQUE

L'encéphalite de Hashimoto est rare chez l'enfant et associée, généralement, des signes neurologiques, tels que des convulsions ou une ataxie, aux présentations psychiatriques.

Parmi les enfants atteints de lupus érythémateux disséminés, 12 % d'entre eux présentent des manifestations psychiatriques (9). Ces manifestations apparaissent, généralement, dans le décours de l'évolution, mais peuvent être présentes initialement de manière isolée.

Enfin, quelques cas psychiatriques ont également été décrits chez des adolescents atteints d'une maladie de Behçet.

LES TROUBLES ENDOCRINIENS

L'hypothyroïdie favorise la dépression tandis que l'hyperthyroïdie peut être responsable de troubles anxieux. Quelques troubles psychiatriques ont également été rapportés dans la maladie de Cushing.

LES TROUBLES NUTRITIONNELS

La maladie de Biermer (déficit en vitamine B12) peut être responsable de troubles neuro-psychiatriques divers et variés.

LES TUMEURS CÉRÉBRALES

Bien qu'habituellement associées à des signes de focalisation neurologique ou à une hypertension intracrânienne, les tumeurs cérébrales peuvent parfois se manifester par des symptômes psychiatriques isolés, ce qui majore alors le délai diagnostique.

A ce jour, une association significative a été établie entre l'anorexie et les tumeurs hypothalamiques; une association probable existe entre les symptômes psychotiques et les tumeurs de la loge pituitaire, les troubles mnésiques et les tumeurs thalamiques, les troubles de l'humeur et les tumeurs frontales, respectivement (10).

L'IRM représente l'examen de choix pour le diagnostic des tumeurs cérébrales. Une imagerie systématique n'a toutefois qu'une très faible valeur diagnostique ajoutée chez les patients

psychotiques n'ayant pas d'histoire médicale ou d'examen clinique suspect (11). Celle-ci n'est donc recommandée que pour les cas suivants : psychose inaugurale, trouble de l'humeur ou de mémoire inaugural, apparition de symptômes nouveaux ou atypiques, trouble de la personnalité inaugurale, anorexie sans symptômes dysmorphiques (12).

LES MALFORMATIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

De nombreuses malformations cérébrales différentes ont été mises en évidence chez des patients atteints de symptômes psychotiques sans qu'un lien de causalité puisse être clairement établi. Ainsi ont été décrits des épisodes de psychoses chez des patients atteints de porencéphalie, de kystes arachnoïdiens, d'holoprosencéphalie et de schizencéphalie.

Concernant la fosse postérieure, des symptômes psychiatriques ont été décrits chez un patient avec un syndrome de Dandy-Walker. Ces manifestations peuvent être mises en relation avec le syndrome cognitivo-affectif cérébelleux retrouvé chez les patients présentant une lésion cérébelleuse congénitale ou acquise (13).

L'ÉPILEPSIE

De nombreuses études ont établi un lien entre épilepsie et troubles psychiatriques, suggérant une vulnérabilité génétique. Environ 5,6 % des patients épileptiques, principalement ceux avec une épilepsie du lobe temporal, présenteront des troubles psychiatriques (14). Ceux-ci peuvent survenir durant la crise comitiale (psychose ictale) (15), l'état post-critique qui suit une crise partielle complexe (psychose post-critique) (16), ou être attribués aux médicaments anti-comitiaux (17).

LES TROUBLES VASCULAIRES

Des symptômes psychotiques ont été décrits chez des patients avec une lésion vasculaire au niveau du gyrus frontal droit, ainsi que chez un enfant avec une maladie de Moyamoya.

LES CAUSES IATROGÈNES

Outre les drogues parmi lesquelles le cannabis, la cocaïne et le dextrométhorphan, de nombreux médicaments peuvent être à l'origine d'un délire aigu ou d'un effet paradoxal chez l'enfant (18) : anti-cholinergiques, anti-histaminiques, anti-psychotiques, benzodiazépines, anesthésiques, anti-épileptiques, corticoïdes,...

Figure 1. Algorithme décisionnel suggéré pour l'exploration d'un trouble psychiatrique aigu survenant chez un enfant.

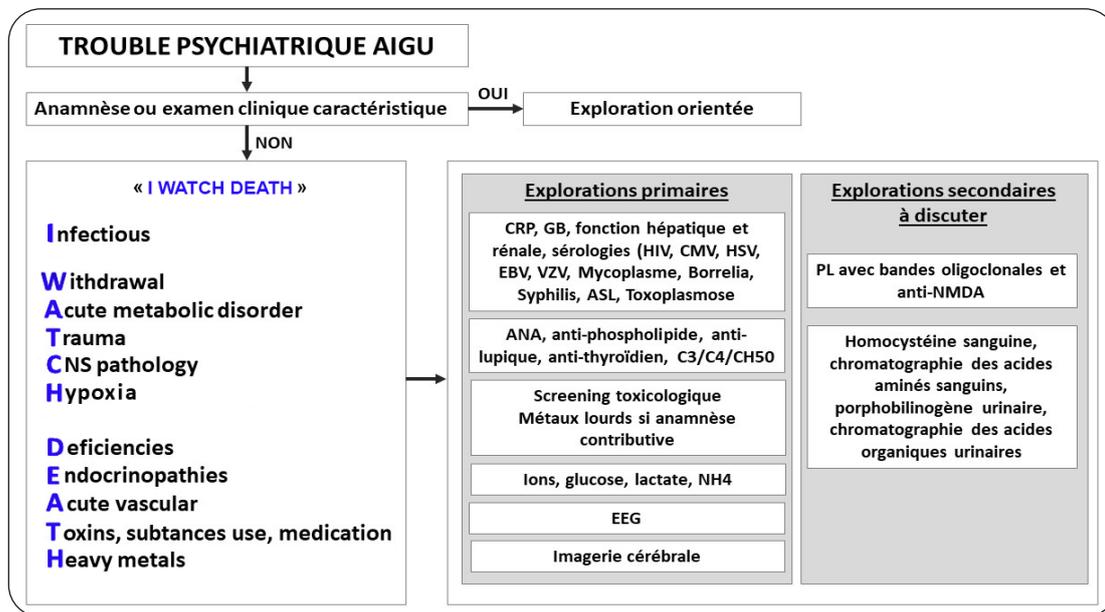
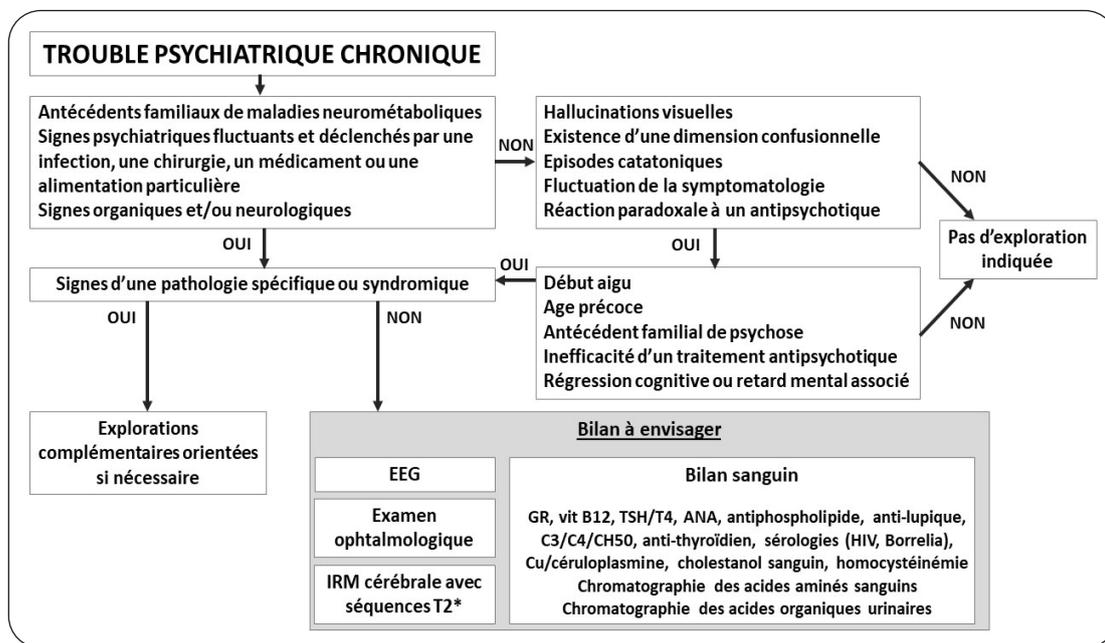


Figure 2. Algorithme décisionnel suggéré pour l'exploration d'un trouble psychiatrique chronique survenant chez un enfant.



ALGORITHME

Il n'existe, à ce jour, pas de recommandations standardisées concernant la recherche des troubles organiques chez les enfants présentant des troubles psychiatriques. Un algorithme d'exploration est ici proposé et orienté en fonction du mode de survenue de la symptomatologie,

ainsi que de la présentation clinique et psychiatrique du patient.

TROUBLE PSYCHIATRIQUE AIGU (FIGURE 1)

Les épisodes de délires aigus chez les enfants ont longtemps été considérés comme des symptômes neuropsychiatriques communs sans grande conséquence. Cette notion a été

remise en question au cours des dernières années. De nombreux facteurs précipitants sont associés aux épisodes délirants chez l'enfant et l'adolescent qui sont, en général, plus à risque d'expérimenter un délire que l'adulte.

Les délires associés aux pics fébriles sont généralement brefs, parfois récurrents, et s'estompent sans utilisation d'anti-psychotiques. Les autres étiologies de psychoses secondaires, qui peuvent être rappelées par l'acronyme mnémotechnique «I WATCH DEATH» (19), nécessitent une exploration complémentaire (20).

TROUBLE PSYCHIATRIQUE CHRONIQUE (FIGURE 2)

En cas de trouble psychiatrique chronique, la recherche d'une étiologie organique doit être réalisée en présence d'antécédents familiaux contributifs, de signes psychiatriques fluctuants, de facteurs déclenchants, ou de signes cliniques significatifs (Tableau III). Enfin, la présence d'autres facteurs, évoqués par Bonnot et Cohen, légitime également la réalisation d'un bilan complémentaire (5).

CONCLUSION

Certaines maladies organiques chez les enfants peuvent se présenter initialement par une symptomatologie psychiatrique isolée. Ces maladies sont très diverses mais ont, ensemble, une incidence non négligeable dans la population pédopsychiatrique. Étant donné les possibilités thérapeutiques spécifiques disponibles pour nombre d'entre elles, leur dépistage et leur diagnostic sont indispensables afin d'améliorer le pronostic de ces enfants.

Une anamnèse fouillée et un examen clinique éclairé permettent d'orienter les examens complémentaires à la recherche des maladies traitables discutées dans cet article. Un algorithme décisionnel est ainsi proposé afin d'assister les différents prestataires de soins dans leur recherche étiologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fombonne E. Epidemiology of psychiatric disorders paediatric psychiatry. *EMC-Psychiatrie* 2005;2:169-94.
2. Giannitelli M, Consoli A, Raffin M, et al. An overview of medical risk factors for childhood psychosis: implications for research and treatment. *Schizophr Res* 2018;192:39-49.

Tableau III. Signes anamnestiques et cliniques faisant suspecter une psychopathie d'origine organique.

Système incriminé	Signes cliniques
Système endocrinien	Signes d'insuffisance surrénalienne, d'hypo/hyperthyroïdie
Système cardiovasculaire	Trouble de la vascularisation périphérique
Système dermatologique	Xanthome, rash malaire
Système digestif	Viscéromégalie, diarrhée chronique, intolérance aux protéines
Trouble hématologique	Anémie
Ophthalmologique	Anneau de Kayser-Fleisher, ectopie du cristallin, paralysie verticale du regard, cataracte, uvéite
ORL	Aphose récidivante
Neurologique	Déficit intellectuel, régression cognitive, signes de focalisation neurologique, ataxie, mouvements anormaux, neuropathie périphérique, convulsion, léthargie
Divers	Anomalies morphologiques

3. Sedel F, Lyon-Caen O, Saudubray JM. Therapy insight: inborn errors of metabolism in adult neurology - a clinical approach focused on treatable diseases. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:279-90.
4. Sedel F, Baumann N, Turpin JC, et al. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of metabolism in adolescents and adults. *J Inherit Metab Dis* 2007;30:631-41.
5. Bonnot O, Cohen D. Psychiatric and cognitive signs associated with inborn errors of metabolism. *Rev Neurol (Paris)* 2011;167:881-5.
6. Walsh T, McClellan JM, McCarthy SE, et al. Rare structural variants disrupt multiple genes in neurodevelopmental pathways in schizophrenia. *Science* 2008;320:539-43.
7. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis - clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr* 2013;162:850-6.
8. Goenka A, Jain V, Nariai H, et al. Extended clinical spectrum of anti-N-Methyl-D-Aspartate receptor encephalitis in children: a case series. *Pediatr Neurol* 2017;72:51-5.
9. Lim SL, Lefebvre A, Benseler S, et al. Psychiatric illness of systemic lupus erythematosus in childhood: spectrum of clinically important manifestations. *J Rheumatol* 2013;40:506-12.
10. Madhusoodanan S, Opler MG, Moise D, et al. Brain tumor location and psychiatric symptoms: is there any association? A meta-analysis of published case studies. *Expert Rev Neurother* 2010;10:1529-36.
11. Albon E, Tsourapas A, Frew E, et al. Structural neuroimaging in psychosis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008;12:iii-iv, ix-163.
12. Madhusoodanan S, Danan D, Moise D. Psychiatric manifestations of brain tumors: diagnostic implications. *Expert Rev Neurother* 2007;7:343-9.

13. Schmahmann JD, Weilburg JB, Sherman JC. The neuropsychiatry of the cerebellum - insights from the clinic. *Cerebellum* 2007;**6**:254-67.
14. Clancy MJ, Clarke MC, Connor DJ, et al. The prevalence of psychosis in epilepsy; a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014;**14**:75.
15. Akiyama M, Obayashi K, Inoue T, et al. Five pediatric cases of ictal fear with variable outcomes. *Brain Dev* 2014;**36**:758-63.
16. Kaur M, Marawar R, Ritaccio A. Postictal psychosis in a 3 years old child. *J Child Neurol* 2012;**27**:1326-30.
17. Mula M, Monaco F. Antiepileptic drugs and psychopathology of epilepsy: an update. *Epileptic Disord* 2009;**11**:1-9.
18. McClellan J, Stock S. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;**52**:976-90.
19. Wise MG. Delirium, in RE Hales & SC Yudofsky Ed., *American Psychiatric Press Textbook of Neuropsychiatry*. American Psychiatric Press, Washington, 1986, 89-103.
20. Turkel SB, Tavaré CJ. Delirium in children and adolescents. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003;**15**:431-5.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Barrea, Service de Pédiatrie, CHU Liège, Belgique.
Email : chbarrea@gmail.com