

Au croisement de la neurologie et de la psychiatrie : l'impact du diagnostic différentiel

At the intersection of neurology and psychiatry : the impact of the differential diagnosis

K. Ackerman

Service de Psychiatrie, Clinique de Psychiatrie infanto-juvénile, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

Les symptômes psychotiques dans le cadre d'une atteinte neurologique de type sclérose en plaques ont été décrits pour la première fois par Cottrell et Wilson en 1926.

Le diagnostic différentiel entre affection organique et affection psychiatrique face à l'apparition des premiers symptômes psychotiques est essentiel. La mise au point somatique est indispensable afin d'orienter au mieux la prise en charge clinique. Les implications d'un délai de diagnostic sont à la fois médicales, psychologiques et pronostiques.

Cet article va exposer la situation d'un jeune homme de 16 ans, consommateur de cannabis, présentant des symptômes psychotiques à caractère atypique depuis plusieurs mois, pour qui le diagnostic différentiel de sclérose en plaques a finalement été posé, à la suite d'une hospitalisation dans une unité de psychiatrie infanto-juvénile.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 143-7

ABSTRACT

Psychotic symptoms in the context of a neurological pathology, like a multiple sclerosis have been described for the first time by Cottrell and Wilson in 1926.

The differential diagnosis between organic disease and psychiatric illness, when confronted to the onset of psychotic symptoms is essential. The somatic examination is essential to guide the best clinical care. The implications of a delay in diagnosis are both medical, psychological but also prognostic.

This article will discuss the situation of a young 16 years old patient, cannabis user, with atypical psychotic symptoms for several months, for which the diagnosis of multiple sclerosis was finally established, after an hospitalization in a child and juvenile psychiatry unit.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 143-7

Key words : *psychosis, multiple sclerosis, cannabis*

INTRODUCTION

Dans le DSM-5 (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux)¹, le trouble psychotique dû à une affection médicale générale est décrit comme suit :

- Hallucinations ou idées délirantes au premier plan ;
- Mise en évidence par l'anamnèse, l'examen physique ou les examens complémentaires, que le trouble est la conséquence physiopathologique directe de l'affection médicale ;
- La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental ;
- La perturbation ne survient pas de façon exclusive au cours d'un syndrome confusionnel ;
- La perturbation entraîne une détresse cliniquement

significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Le trouble psychotique induit par une substance est décrit de la même manière, à l'exception du deuxième critère : les symptômes sont apparus pendant une intoxication ou un sevrage à une substance ou dans le mois qui suit, ou la prise d'un médicament est liée étiologiquement à l'affection.

Dans le cadre des maladies démyélinisantes, et plus particulièrement de la sclérose en plaques (SEP), les symptômes psychotiques ont été décrits pour la première fois par Cottrell et Wilson en 1926². Dans l'étude de Surridge de 1969, 53 % des patients

présentaient des symptômes neuropsychiatriques. Ces symptômes peuvent être réunis en deux grandes catégories : les anomalies cognitives et les anomalies de l'humeur, de l'affect ou du comportement (trouble dépressif, fatigue, troubles du sommeil, épisode maniaque, trouble anxieux et trouble psychotique). Les symptômes psychotiques apparaissaient chez 4 % des patients, alors que d'autres études mettent au jour une prévalence de 95 % de symptômes psychiatriques et 2-3 % de symptômes psychotiques³.

La fréquence d'une présentation initiale sous forme de symptômes psychiatriques se situe quant à elle entre 0,2 % et 2 %⁴. Dans l'étude rétrospective menée par S. Lo Fermo *et al.*, ces symptômes sont secondaires à une première poussée de SEP dans 2,3 % des cas et perdurent au long cours dans la majorité des cas.

Dans une autre méta-analyse (Schifferdecker *et al.*, 1995)⁵, la prévalence des symptômes psychiatriques était de 40 % (dont 1,1 % de psychose).

Dans le cas plus particulier de la psychose, les symptômes seraient corrélés à des lésions du lobe temporal⁶, siège du traitement des informations auditives (cortex temporal supérieur) et visuelles (cortex temporal inférieur) et de leur mise en mémoire, ainsi que de la gestion du vécu émotionnel. Il est donc primordial d'effectuer une mise au point par imagerie cérébrale, particulièrement dans le cadre d'un échec médicamenteux psychotrope ou d'une présentation symptomatique atypique.

CAS CLINIQUE

A. est un adolescent âgé de 16 ans, d'origine iranienne. Les parents s'expriment difficilement en français, et c'est la sœur, qui occupe une position privilégiée dans la dynamique familiale, qui leur servira d'interprète la majorité du temps. Celle-ci, âgée de 21 ans, est étudiante en médecine, et est la personne ressource de la famille.

Les parents ont du mal à mettre un cadre contenant autour d'A., qui se montre tyrannique et intolérant à la frustration. Ils mettent peu de limites et ne semblent pas inquiets des comportements de mises en danger que présente A. En effet, celui-ci consomme du cannabis depuis 2 ans, de manière irrégulière et dans un cadre d'effet de groupe, mais il peut également se mettre en danger en empruntant la voiture de son père ou en errant dans la rue le soir. C'est également la sœur qui rassemblera les informations médicales concernant A. et qui aura la charge de réexpliquer aux parents les différentes hypothèses diagnostiques émises par les intervenants.

Les parents d'A. ne travaillent pas ; le père est en arrêt maladie suite à une sarcoïdose diagnostiquée il y a 4 ans, moment qui correspond également à la séparation parentale.

A l'anamnèse développementale, la mère décrit un nourrisson irritable, qui pleurait beaucoup, se méfiait des étrangers et refusait les bisous. L'évolution psychomotrice se fera à un rythme correct et il n'y a pas de problème d'intégration à son entrée en maternelle, ni à l'école primaire. On ne note pas de bizarreries du comportement notables jusqu'à l'âge de 12 ans, si ce n'est un désinvestissement scolaire progressif et une perte de motivation. Un suivi pédopsychiatrique ambulatoire sera alors mis en place mais se fera de manière itérative, sans réel investissement d'A. et de sa famille.

Au niveau des apprentissages, on ne note pas de difficulté jusqu'à l'entrée en 1^e secondaire, qu'il double ; il s'orientera ensuite en option travail de bureau. Durant sa 3^e secondaire, il décrochera à partir du mois d'avril, ce qui correspond à sa première hospitalisation en unité pédopsychiatrique.

En effet, à cette période, A. présente des bizarreries du comportement : il commence à s'isoler socialement, se montre méfiant envers les personnes extérieures à la famille et décroche progressivement au niveau pédagogique. Son père, soucieux de fournir à A. un moment de " décompression ", l'emmène alors dans la famille en Iran. Dès son arrivée, A. présente des comportements étranges : il est effrayé par les gens dans la rue, pense qu'ils le regardent bizarrement, qu'ils lui veulent du mal ou veulent le kidnapper. Il est difficilement rassurable, et fugue même de chez lui lorsque ces pensées de type paranoïdes englobent sa famille. Ils le retrouveront au bout de quelques heures, à moitié nu dans la rue ; A. présente à ce moment-là un comportement désinhibé et particulièrement familier envers les autres.

Lors de son retour en Belgique, les parents, inquiets de la dégradation psychique de leur fils, se présentent aux urgences et A. y rencontre un pédopsychiatre. Une première hospitalisation est rapidement décidée ; celle-ci durera 4 mois et s'avèrera problématique et sera très mal vécue par A. et sa famille. En effet, A. est hospitalisé dans une unité avec des pré-adolescents et de jeunes adolescents. Il y présentera un comportement désinhibé au niveau sexuel, une agressivité importante et des angoisses débordantes qui le pousseront à des dépassements de cadre importants, que ce soit envers le personnel, mais également envers les autres patients. Malgré des essais médicamenteux multiples (neuroleptiques par voies orale et intramusculaire, benzodiazépines et thymorégulateur), la symptomatologie de ce jeune ne s'améliorera pas. De plus, A. supportera mal ces traitements, montrant rapidement des effets secondaires de type extrapyramidaux.

A la suite de cette hospitalisation, une prise en charge en centre de jour sera décidée. A. s'intégrera avec difficultés dans le groupe de pairs ; en effet, un contact bizarre et des idées de persécution importantes le mettront à mal dans le groupe. Rapidement, une nouvelle hospitalisation sera nécessaire car A. montrera

les signes d'une décompensation de type psychotique, avec des hallucinations visuelles et auditives et l'impression d'avoir été torturé dans une des salles d'activités.

Lors de son admission dans notre unité, A. présente des symptômes psychotiques de type délire de persécution, où il pense être regardé par les autres de manière étrange ou que ceux-ci lui veulent du mal. Il décrit également des hallucinations auditives et visuelles, durant lesquelles il voit des motos dans la pièce, des murs changer de couleur ou entend des voix insultantes. A. présente une conscience morbide très importante face à ces symptômes, décrit parfaitement ces moments " hors réalité ". Il présente aussi une désinhibition, une impulsivité dans la pensée, de l'anxiété et un repli sur soi.

Dans le groupe de pairs, A. sera accueilli avec bienveillance et pourra établir des relations positives avec d'autres jeunes, malgré un seuil de tolérance à la frustration relativement bas et une tendance à s'isoler en chambre. Ce retrait peut s'expliquer par une grande fatigabilité d'A., qui a du mal à rester concentré durant des activités simples et sera dans l'incapacité de participer aux activités pédagogiques proposées dans l'unité.

A. est très demandeur d'entretiens individuels et vient solliciter l'équipe et son médecin de manière répétitive et insistante, plusieurs fois par jour. Il semble ne pouvoir être rassuré dans ses angoisses qu'en obtenant des réponses à son questionnement que l'on pourrait qualifier d'obsessionnel. Celui-ci se focalise notamment sur le versant somatique : A. interroge les effets au long court de sa consommation de cannabis, les effets secondaires qu'il présente suite à sa médication (rigidité, ralentissement moteur, symptômes extrapyramidaux), son diagnostic et plus particulièrement son anxiété face à une affection somatique de type cancer. Ses questions en entretien prennent une forme de rituel et celui-ci ne peut s'arrêter que lorsqu'il se sent rassuré, ce qui reste temporaire et A. revient rapidement vers le personnel soignant pour réitérer ses questions et chercher un contenant.

Une mise au point somatique sera réalisée, incluant un examen physique complet, une biologie sanguine de première intention, un EMU, une toxicologie urinaire, un électrocardiogramme et un électroencéphalogramme ; les résultats de ceux-ci se situeront tous dans les limites de la normale.

Malgré des modifications de lignes thérapeutiques ainsi que de dosages, et le passage vers une médication neuroleptique retard par voie intramusculaire, il restera subdélirant et présentera d'importantes ruminations anxieuses. A., durant toute son hospitalisation, présentera des effets secondaires à caractère étrange : une somnolence très importante, une fatigabilité, des symptômes de type extrapyramidaux se caractérisant par des raideurs musculaires isolées et des tremblements, des

impatiences motrices ou l'impression de ne plus sentir ses jambes.

Sa symptomatologie sera toutefois suffisamment amendée pour que sa prise en charge en centre de jour, interrompue par une hospitalisation de plusieurs mois, se poursuive.

Une IRM cérébrale sera ensuite réalisée en ambulatoire, le rendez-vous n'ayant pas pu être obtenu assez rapidement pour la réaliser en intra-hospitalier. Celle-ci montrera des lésions supra- et infra-tentorielles, au niveau du noyau caudé droit et de la capsule interne, ainsi qu'à la partie latérale droite du cordon médullaire et cervical supérieur. Ces images seront concordantes avec une maladie démyélinisante de type sclérose en plaques, diagnostic confirmé par des IRM de suivi et l'apparition de nouvelles lésions, mais également par la clinique. Une ponction lombaire sera réalisée lors d'une première hospitalisation dans le service de neurologie, ainsi qu'un bilan auto-immun et des potentiels évoqués visuels. Ces examens montreront un index d'IgG-albumine augmenté dans le liquide céphalo-rachidien (synthèse intrathécale d'IgG) et un typage lymphocytaire évoquant un état inflammatoire, le bilan auto-immun reviendra négatif (FAN, ANCA, anti-CCP), ainsi que les potentiels évoqués visuels. Dans le décours du suivi ambulatoire neurologique, de nouveaux symptômes moteurs et sensitifs apparaîtront (hypoesthésie, parésie, perte de force dans le membre supérieur droit, Barré et Mingazini non tenus à droite, réflexes rotuliens diminués à droite, ataxie de la marche) et plusieurs IRM de contrôle montreront l'apparition de nouvelles lésions cérébrales. Un diagnostic de sclérose en plaques récurrente-rémittente sera dès lors retenu par les neurologues et les symptômes qui avaient été attribués à une intolérance médicamenteuse auraient pu correspondre à des premières poussées de sa pathologie neurologique, puisque ceux-ci se sont maintenus ou majorés malgré la diminution progressive du traitement psychiatrique. Il reste toutefois compliqué de différencier l'origine de ces " effets secondaires ".

Suite à l'instauration du traitement somatique par Copaxone sous-cutanée (acétate de glatiramère), l'état mental et somatique d'A. s'amélioreront considérablement et se stabiliseront. En effet, les hallucinations auditives et visuelles disparaîtront, il ne se montrera plus délirant et A. reprendra, après plusieurs mois en centre de jour, une scolarité ordinaire. La médication par neuroleptique pourra progressivement être diminuée sans impact négatif au niveau du bien-être psychique du patient, mais ne pourra pas être arrêtée complètement avant plusieurs mois. Ces éléments pourraient donc orienter le diagnostic de ce jeune vers une sclérose en plaques avec symptômes psychiatriques de type psychotique à l'avant-plan, mais en raison de l'histoire de troubles comportementaux dans l'enfance, la possibilité d'un trouble psychiatrique et somatique évoluant de manière concomitante ne peut être exclue.

DISCUSSION

Dans le cadre de manifestations psychotiques initiales, chez l'adulte ou l'adolescent, il est indispensable d'établir différentes hypothèses diagnostiques avant de pouvoir se fixer sur un diagnostic psychiatrique.

Les diagnostics différentiels sont les causes somatiques telles qu'une hypoglycémie, une hypoxie cérébrale, une porphyrie, une maladie de Wilson, une urémie, une hypo- ou hypernatrémie, ou un trouble thyroïdien. L'un des diagnostics différentiels principaux est l'étiologie neurologique; il faudra dès lors exclure une lésion du système nerveux central (une sclérose en plaques, un processus tumoral), une encéphalite, un lupus érythémateux, un délirium, et une épilepsie avant de poser un diagnostic psychiatrique.

Il est indispensable d'exclure une étiologie physique car certaines de ces conditions mettent en jeu le pronostic vital. Il faudra donc réaliser une mise au point complète, comprenant un examen physique complet, une biologie sanguine, une toxicologie urinaire, un électrocardiogramme, un électroencéphalogramme, une IRM cérébrale si celle-ci peut être obtenue rapidement, ou un scanner si l'examen physique neurologique évoque un processus cérébral. Ceci permettra de mettre au jour ou d'exclure une étiologie systémique, infectieuse, inflammatoire ou métabolique.

Il convient d'explorer les autres facteurs de risque tels que les antécédents familiaux de psychose, l'histoire développementale (complications obstétricales, retard d'acquisition de la marche, de la parole, de la propreté, comportement étrange du jeune enfant, troubles du comportement), le quotient intellectuel faible.

Il est également important d'explorer les consommations de toxique, tels que le cannabis. La prévalence de la consommation de drogues est estimée entre 47 et 59 % dans la population psychiatrique, comparée à 16 % dans la population générale⁷. Parmi ces patients, 27 % sont des consommateurs de cannabis. Cette consommation pourrait être associée à un risque accru de développer une psychose.

Les facteurs de risque de consommer des toxiques de manière concomitante au développement d'une psychose sont le fait d'être un homme, jeune, vivant en milieu urbain, sans domicile ou incarcéré⁸. Le lien entre consommation et psychose n'est actuellement pas connu, bien que diverses hypothèses aient été émises. L'idée de facteurs de risque communs a été évoquée, que ce soit au niveau d'une vulnérabilité génétique⁹ ainsi qu'au niveau d'un défaut dans la myélinisation¹⁰. Une autre hypothèse est que la consommation de toxique est secondaire à l'apparition précoce de symptômes psychotiques, qui pousserait le patient à utiliser le toxique comme une auto-médication dans la phase prémorbide de la psychose¹¹, dans un rôle anxiolytique

ou dans le but de réduire les symptômes¹². Une étude réalisée sur plus de 100.000 sujets montre un risque relatif de 2,1 de développer une psychose pour un consommateur par rapport à un sujet non consommateur¹³. L'hypothèse opposée est que l'apparition précoce de la maladie mentale est secondaire à cette consommation, qui pourrait être considérée comme facteur déclencheur, bien que nous ne puissions pas nous appuyer sur des résultats concordants entre les différentes études déjà réalisées.

Lors de l'apparition initiale de symptômes psychotiques, il convient également de réaliser un diagnostic différentiel avec les autres pathologies psychiatriques telles que la bipolarité, la dépression, le trouble schizo-affectif, et les troubles envahissants du développement.

Le délai de traitement d'une psychose implique des dégâts biologiques, psychologiques et sociaux importants, avec une péjoration de la réponse au traitement, du pronostic et de la récupération¹⁴. Il est donc important de repérer rapidement les premiers symptômes d'une décompensation psychotique et de les prendre en charge soit en ambulatoire soit par le biais d'une hospitalisation, avec la mise en place d'une médication adaptée (neuroleptique atypique en premier choix¹⁵). L'approche psychothérapeutique doit être utilisée de manière appropriée et intégrée dans un plan de soin adapté au patient¹⁶, et être orientée à la fois dans une prise en charge individuelle, mais également familiale, dans un but de soutien du patient et de son réseau¹⁷.

CONCLUSION

La situation clinique de ce jeune patient a interpellé l'équipe soignante quant au diagnostic différentiel face à une première décompensation psychotique, en particulier lorsque celle-ci se présente avec des symptômes sortant de l'ordinaire. Le questionnement a également tourné autour de l'étiologie de l'apparition de ces symptômes.

La vignette clinique nous montre que le délai de diagnostic peut être long, malgré des prises en charges hospitalières, et également l'importance cruciale de la mise au point somatique dans toute prise en charge psychiatrique.

L'évolution de A. nous permet de dire qu'une intervention rapide et complète est indispensable, afin de ne pas péjorer le pronostic, que ce soit au niveau psycho-cognitif, mais également au niveau de l'insertion sociale. Cette mise au point initiale permet aussi d'orienter correctement la prise en charge par la suite, que ce soit au niveau psychiatrique, somatique ou médicamenteux.

Nous pensons donc qu'une mise au point exhaustive est indispensable face aux premiers symptômes d'une psychose ; il est également important de retracer l'histoire du patient afin d'explorer la phase prodromique de cette psychopathologie.

Cet exemple clinique illustre à quel point médecine somatique et psychiatrique peuvent être intertriquées, et à quel point il est important de ne pas faire l'impasse sur la collaboration entre médecins de la santé mentale et médecins somaticiens.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5th ed. Paris:Elsevier Masson;2015:136.
2. Kohler J, Heilmeyer H, Volk B. Multiple sclerosis presenting as chronic atypical psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(2):281-4.
3. Paparrigopoulos T, Ferentinos P, Kouzoupis A, Koutsis G, Papadimitriou GN. The neuropsychiatry of multiple sclerosis: focus on disorders of mood, affect and behaviour. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(1):14-21.
4. Lo Fermo S, Barone R, Patti F, Laisa P, Cavallaro TL, Nicoletti A *et al*. Outcome of psychiatric symptoms presenting at onset of multiple sclerosis: a retrospective study. *Mult Scler*. 2010;16(6):742-8.
5. Davids E, Hartwig U, Gastpar M. Antipsychotic treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28(4):743-4.
6. Jongen PJ. Psychiatric onset of multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2006;245(1-2):59-62.
7. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL *et al*. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264(19):2511-8.
8. Lybrand J, Caroff S. Management of schizophrenia with substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2009;32(4):821-33.
9. Chambers RA, Bickel WK, Potenza MN. A scale-free systems theory of motivation and addiction. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(7):1017-45.
10. Feng Y. Convergence and divergence in the etiology of myelin impairment in psychiatric disorders and drug addiction. *Neurochem Res*. 2008;33(10):1940-9.
11. Andréasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*. 1987;2(8574):1483-6.
12. Lybrand J, Caroff S. Management of schizophrenia with substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2009;32(4):821-33.
13. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull*. 2005;31(3):608-12.
14. Tait L, Lester H, Birchwood M, Freemantle N, Wilson S. Design of the BiRmington Early Detection In untREated psyChosis Trial (REDIRECT): cluster randomised controlled trial of general practitioner education in detection of first episode psychosis [ISRCTN87898421]. *BMC Health Serv Res*. 2005;5(1):19.
15. McEvoy JP, Lieberman JA, Perkins DO, Hamer RM, Gu H, Lazarus A *et al*. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry*. 2007;164(7):1050-60.
16. Quartier-Frings F, Merlo MCG. Psychothérapie et schizophrénie : une approche actuelle. *Revue Québécoise de Psychologie*. 2001;22:169-82.
17. Söderström D. L'ISPS – International Society for the Psychological Treatments of the Schizophrenias and Other Psychoses : un mouvement pour les traitements psychologiques des schizophrénies et autres psychoses. *L'information psychiatrique*. 2011/1 (Volume 87).

Correspondance et tirés à part :

K. ACKERMAN
Hôpital Erasme
Service de Psychiatrie - Clinique de Psychiatrie infanto-juvénile
Route de Lennik, 808
1070 Bruxelles
E-mail : kristell_ackerman@hotmail.com

Travail reçu le 2 août 2016 ; accepté dans sa version définitive le 18 novembre 2016.