

Comment aborder le cas d'une suspicion de schizophrénie précoce résistant au traitement ?

How to address the case of early schizophrenia suspicion resistant to treatment ?

SKALLI HOUSSAINI G.¹ et NICOLIS H.²

¹Centre hospitalier Jean Titeca, Bruxelles,

²Equipe Enfants-Adolescents, Service de Santé mentale, Université libre de Bruxelles - La Plaine (ULB)

RÉSUMÉ

La schizophrénie précoce est un trouble grave pouvant survenir dans l'enfance ou à l'adolescence. Elle peut être associée à une psychopathologie plus sévère et une résistance au traitement. Les recommandations de prise en charge thérapeutique soulignent que des interventions précoces appropriées et spécifiques au stade de développement de la maladie peuvent conduire à de meilleurs résultats chez les jeunes et améliorer leur potentiel de récupération. Dès lors, il est important d'identifier les principaux facteurs prédictifs de résistance au traitement lors d'un premier épisode de décompensation, ainsi que les causes d'inefficacité du traitement avant d'envisager d'autres stratégies thérapeutiques.

Nous présentons le cas d'une jeune fille de 14 ans admise en hospitalisation de pédopsychiatrie à la suite de troubles du comportement évoluant depuis six mois, avec un état de déstructuration et de désorganisation de la pensée, des bizarreries, des rires discordants, des hallucinations auditives, de graves automutilations par morsures et une désinhibition. A la suite d'un bilan complet, l'hypothèse diagnostique d'une schizophrénie précoce débutante est posée. L'état de la patiente est difficile à stabiliser à cause d'une résistance aux différents traitements pharmacologiques instaurés. Le maintien d'une alliance thérapeutique avec la famille induit une évolution positive de la maladie.

Rev Med Brux 2020 ; 41 : 286-289

Doi : 10.30637/2020.20-010

ABSTRACT

Early schizophrenia is a serious disorder that can occur in childhood or adolescence. It can be associated with severe psychopathology and resistance to treatment. The guidelines for therapeutic management emphasize that early interventions with appropriate psychological and pharmacological methods, specific at the stage of disease development can lead to better results and improve the potential for recovery. Therefore, it is important to identify the main predictors of resistance to treatment during a first episode of decompensation, as well as the causes of therapeutic ineffectiveness before considering other therapeutic strategies.

We present the case of a 14-year-old girl admitted in child psychiatry following behavioral disorders evolving for six months, with a state of destructuring state and disorganized thinking, quirks, discordant laughter, auditory hallucinations, severe self-harm by bites, and disinhibition. Following a comprehensive review, the diagnostic hypothesis of early-onset schizophrenia was done. The patient's condition was difficult to stabilize, due to resistance to the various pharmacological treatments instituted. Maintaining a therapeutic alliance with the family positively affected the course of the disease.

Rev Med Brux 2020 ; 41 : 286-289

Doi : 10.30637/2020.20-010

Key words : early-onset schizophrenia, clinical practice guidelines, treatment resistance, children and youth

INTRODUCTION

La schizophrénie précoce est un trouble grave pouvant survenir dans l'enfance ou à l'adolescence. Elle peut être associée à une psychopathologie plus sévère et une résistance au traitement. Nous rapportons un cas clinique de schizophrénie précoce débutante.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'une adolescente de 14 ans qui a été admise en hospitalisation pédopsychiatrique à la suite de troubles du comportement évoluant depuis six mois. A l'anamnèse, on rapporte un état de déstructuration progressif au sein de l'école et du domicile, avec l'apparition de bizarreries, d'une agressivité, de graves automutilations par morsures, une désinhibition, des rires discordants. Dans les antécédents, on décrit une prématurité à 6 mois avec un poids de naissance de 980 g et une réanimation néonatale. Son développement est sans particularité. Il n'y a pas d'antécédents personnels ou familiaux, pas de suivis antérieurs ou de consommations de substances. Elle était en enseignement spécialisé de type 3 : la famille parle d'un trouble d'apprentissage non étayé.

A l'examen mental d'admission, la patiente est pâle, en retrait, pas dans le contact, mutique, le regard est fuyant. Elle présente des attitudes d'écoute et semble hallucinée. L'examen neurologique est sans particularité. A l'examen physique, on note une masse pelvienne ainsi que la présence de trois taches café au lait au niveau de son abdomen. La biologie révèle une carence en fer et en vitamine D, l'électrocardiogramme et l'électroencéphalogramme sont sans particularité. Le suivi régulier de la masse pelvienne montre un neurofibrome pelvien non opérable, lentement évolutif. Un diagnostic de neurofibromatose de type 1 est posé puis écarté, les IRM cérébrales annuelles ainsi que l'analyse génétique se sont révélées sans anomalies.

L'hypothèse diagnostique d'une schizophrénie précoce débutante est mise en avant. L'échelle KIDDIE-SADS-PL confirme le diagnostic, avec une prédominance des aspects symptomatiques liés aux hallucinations auditives (voix donnant des ordres ou des commentaires sur les actes ou pensées), la présence de délire d'influence et de pensées imposées, d'affect inappropriés et de désorganisation majeure.

La patiente reste hospitalisée pendant 9 mois. Son état psychique est difficile à stabiliser malgré l'utilisation séquentielles de doses adéquates de trois antipsychotiques différents, Aripiprazole, Risperidone et Olanzapine, chacun utilisé pendant 6 à 8 semaines. On note une persistance de symptômes aigus tels que des affects inappropriés, une désorganisation majeure, un discours délirant associé à des comportements auto et hétéro-agressifs intervenant sur injonctions d'hallucinations auditives. Son état de décompensation aiguë nécessite à plusieurs reprises lors d'agitations, la combinaison de deux traitements neuroleptiques ou encore l'ajout de sédatifs. Seul un traitement par le Zuclophenthixol en gouttes à la dose de 60 mg par jour permet de diminuer l'état de déstructuration, les

bizarreries de comportements ainsi que l'agressivité. La patiente sort finalement d'hospitalisation à sa demande et celle de la famille avec un suivi pédopsychiatrique et pédiatrique programmés ainsi qu'un projet d'hospitalisation de jour. Après 3 mois d'arrêt de suivi, l'état de la patiente est inquiétant. On note des symptômes d'apathie et de diminution de l'expressivité ainsi qu'une perte de poids de 7 kg.

Après une information aux parents sur la sévérité de l'état psychique de leur enfant, en prenant en compte leurs craintes mais aussi des alternatives thérapeutiques existantes, le choix d'un traitement sous forme injectable est finalement accepté. Depuis 15 mois, la patiente suit un traitement par Palipéridone en intramusculaire à la dose effective de 75 mg tous les 28 jours. Son état est stable, elle est dans le contact, le discours est cohérent et structuré, elle ne présente plus de délires ou de bizarreries. On note la persistance de légères hallucinations auditives sous forme de voix donnant des commentaires sur les actes ou pensées. Elle a pu reprendre une scolarité en enseignement spécialisé, ses fonctions cognitives ayant été altérées par son long épisode de décompensation.

DISCUSSION

L'hypothèse d'un premier épisode chez une jeune fille atteinte de schizophrénie précoce résistante au traitement a d'emblée été mise en avant. La schizophrénie précoce est un trouble grave dont les séquelles peuvent altérer négativement la trajectoire du développement émotionnel, cognitif et social des enfants, si elle n'est pas traitée^{1,2}.

L'évaluation clinique avec le respect des critères diagnostiques complets selon le DSM-V³, avec l'aide d'échelles indicatives comme la Kiddie SADS⁴ pour la schizophrénie sont essentiels à l'instauration d'un traitement pharmacologique⁵ (tableau). Actuellement, l'Aripiprazole a été approuvé pour le traitement des jeunes de moins de 18 ans atteints de schizophrénie¹. A l'exception de la Clozapine pour les cas réfractaires au traitement, où on note une augmentation des réponses cliniques au cours des 6 à 8 mois suivant la réponse initiale¹, il existe un manque de preuves de différences d'efficacité ou de supériorité clinique entre les différentes classes ou générations d'antipsychotiques ou dans les modes d'administrations^{3,5}. La prescription de Clozapine nécessite cependant une surveillance rigoureuse au vu de ses effets secondaires, principalement hématologiques (neutropénie et agranulocytose)⁶.

La résistance au traitement, telle qu'observée chez notre patiente, est définie par un manque d'amélioration satisfaisante des symptômes, malgré deux essais antipsychotiques adéquats d'une durée de 6 à 8 semaines⁷. Chez notre patiente, l'âge précoce de l'atteinte, la gravité des symptômes à l'admission, le manque de réponse précoce au traitement et la durée longue de décompensation non traitée constituent des facteurs prédictifs identifiés de résistance au traitement lors d'un premier épisode^{7,8}. De plus, la jeune fille était en difficulté scolaire et présentait des troubles cogni-

tifs restés importants durant son suivi. On peut émettre l'hypothèse qu'ils pouvaient constituer des symptômes prodromiques de l'affection dont elle souffre. Il est préconisé d'investiguer les causes d'inefficacité avant d'envisager d'autres stratégies de médication telles que la non-observance, les maladies somatiques, les comorbidités, la toxicomanie, les facteurs de stress, la polypharmacie et les interactions médicamenteuses, les effets indésirables, la mauvaise optimisation du traitement actuel et le besoin d'interventions psychosociales^{1,5}. De même, on évoque aussi un lien entre les anomalies fonctionnelles du gène codant pour le cytochrome P450 2D6 associées à un phénotype métaboliseur ultrarapide et une pharmacorésistance aux antipsychotiques chez les adolescents⁹. Cela a été écarté chez notre patiente.

Dans notre cas, nous avons longuement suspecté une manifestation de symptômes psychiatriques liés à une neurofibromatose de type 1¹⁰. Une non-observance au traitement lors des retours au domicile a ensuite été suspectée, ce qui a nécessité des entretiens familiaux centrés sur la question de la compliance au traitement. Cette dernière hypothèse a permis, dans notre situation, d'envisager l'idée d'un traitement sous forme injectable jusque-là refusé, avant de penser à un traitement par Clozapine qui n'existe que sous forme orale. La prise d'antipsychotiques combinés n'est préconisée que pendant de courtes périodes, par exemple lors du changement de médicaments. En effet, à l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve claire chez les jeunes pharmacorésistants d'un équilibre positif entre une efficacité accrue et le risque d'effets indésirables associés à l'utilisation d'antipsychotiques combinés^{1,5}.

Tableau

Recommandations de prise en charge thérapeutiques de la schizophrénie précoce ou de symptômes psychotiques chez les enfants et adolescents¹.

- Renvoyer d'urgence vers un service de soins pédopsychiatrique tous les enfants et les jeunes présentant une première présentation de symptômes psychotiques persistants (d'une durée de 4 semaines ou plus) ;
- Ne pas donner d'antipsychotique en soins primaires avant de l'avoir envoyé chez le pédopsychiatre ;
- Si premier épisode psychotique, proposer un traitement antipsychotique en conjonction avec des interventions psychologiques et psychosociales ;
- Pas de preuves de différences d'efficacité ou de supériorité clinique entre les différentes classes ou générations d'antipsychotiques ou leur mode d'administration à l'exception de l'Aripiprazole et de la clozapine pour les cas réfractaires au traitement ;
- Le choix d'un antipsychotique doit être fait en collaboration avec le patient et/ou la famille en tenant compte de leur choix, de la vulnérabilité aux effets indésirables, de la préférence d'administration (orale ou intramusculaire), du profil des effets secondaires, de l'état médical du patient, pharmacodynamique et risque d'autres morbidités iatrogènes ;
- Avant d'initier ou de modifier un médicament antipsychotique, un électrocardiogramme est suggéré, en particulier si un risque cardiovasculaire est identifié par l'examen physique ou présence d'antécédents personnels ou familiaux de maladies cardiovasculaires ;
- Au début du traitement, donnez une dose inférieure à la dose minimale autorisée pour les adultes si le médicament n'est pas autorisé et à la dose minimale autorisée chez l'adulte si le médicament est autorisé pour les moins de 18 ans ; puis augmenter progressivement ;
- Effectuer un essai du médicament à la posologie optimale pendant 4 à 6 semaines ;
- La résistance au traitement est définie par un manque d'amélioration satisfaisante pour le patient malgré des essais antipsychotiques adéquats pendant 6 à 8 semaines ;
- Avant de modifier le traitement, rechercher d'autres causes d'inefficacité telles que la non-observance, une maladie somatique, les comorbidités, y compris la toxicomanie, les facteurs de stress, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables, la mauvaise optimisation du traitement actuel et le besoin d'interventions psychosociales ;
- Surveillance systématique des effets secondaires : métabolique (prise de poids, diabète), extrapyramidale (akathisie, dyskinésie et dystonie) ; cardiovasculaire (prolongation de l'intervalle QT) ; hormonale (hyperprolactinémie) ;
- Le maintien d'une alliance thérapeutique avec les jeunes et la famille pendant toute la durée du traitement affectera positivement l'évolution et les résultats de la maladie ;
- Éviter les consommations de substances ;
- Éviter la prise combinée d'antipsychotiques sauf pendant de courtes périodes (changement de médicament) ;
- Après l'arrêt ou la diminution progressive des médicaments antipsychotiques, continuez de surveiller les signes et symptômes de rechute pendant au moins 2 ans ;
- Si récurrence aiguë, proposer des médicaments antipsychotiques en conjonction avec des interventions psychologiques familiale ou individuelles ;
- Surveillance somatique au moins une fois par an ou plus si cela est cliniquement indiqué (risque plus élevé de maladies cardiovasculaires que la population générale).

CONCLUSION

La schizophrénie à début précoce peut être associée à une psychopathologie plus sévère et une résistance au traitement. Elle nécessite donc une prise en charge thérapeutique rapide dans une perspective dimensionnelle et pluridisciplinaire. En effet, les sphères touchées sont souvent multiples et le traitement diminue le risque de morbidité et de mortalité chez les enfants et les adolescents atteints de cette pathologie.

Conflits d'intérêt : néant

BIBLIOGRAPHIE

1. Abidi S, Mian I, Garcia-Ortega I, Lecomte T, Raedler T, Jackson K *et al.* Canadian Guidelines for the Pharmacological Treatment of Schizophrenia Spectrum and Other Psychotic Disorders in Children and Youth. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 2017;62(9):635-47.
2. Stentebjerg-Olesen M, Pagsberg AK, Fink-Jensen A, Correll CU, Jeppesen P. Clinical Characteristics and Predictors of Outcome of Schizophrenia-Spectrum Psychosis in Children and Adolescents: A Systematic Review. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(5):410-27.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Consulté le 01/11/2018). Fifth Edition. American Psychiatric Association. 2013. [Internet]. <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
4. Thümmler S, Askenazy F. K-SADS-PL DSM-5 - French version Mai 2018 (of K-SADS-PL DSM-5 November 2016, Kaufmann J, Birmaher B, Axelson D, Perepletchikova F, Brent D, Ryan N). [Internet]. <http://sfpeada.fr/>
5. Schimmelmann BG, Schmidt SJ, Carbon M, Correll CU. Treatment of adolescents with early-onset schizophrenia spectrum disorders: in search of a rational, evidence-informed approach. *Curr Opin Psychiatry.* 2013;26(2):219-30.
6. Schneider C, Corrigan R, Hayes D, Kyriakopoulos M, Frangou S. Systematic review of the efficacy and tolerability of clozapine in the treatment of youth with early onset schizophrenia. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2014;29(1):1-10.
7. Bozzatello P, Bellino S, Rocca P. Predictive Factors of Treatment Resistance in First Episode of Psychosis: A Systematic Review. *Front Psychiatry.* 2019;10:67.
8. Crespo-Facorro B, de la Foz VO-G, Ayesa-Arriola R, Pérez-Iglesias R, Mata I, Suarez-Pinilla P *et al.* Prediction of acute clinical response following a first episode of non affective psychosis: results of a cohort of 375 patients from the Spanish PAFIP study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;44:162-7.
9. David A, Fernandez A, Menard M-L, Dor E, Leali G, Maria F *et al.* Pharmacorésistance aux psychotropes et anomalies pharmacogénétiques du cytochrome P450 2D6: vers une médecine personnalisée en pédopsychiatrie, présentation d'un protocole de recherche. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 2019;67(2):109-17.
10. Singleton G, Lagges A, Meighen K. Dissociative-like Spells in a Child With Neurofibromatosis (type 1). *Jefferson J Psychiatry.* 2007;21(1).

Travail reçu le 3 mars 2020 ; accepté dans sa version définitive le 9 avril 2020.

CORRESPONDANCE

G. SKALLI HOUSSAINI
Avenue Charles Thielemans, 115 - 1150 Bruxelles
E-mail: skallig11@gmail.com