

TRADUCTION DU CHAPITRE DE TOM GUALTIERI SUR LE SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE

CHAPITRE 16

COMPORTEMENT D'AUTOMUTILATION II : LE SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE

La fondation du syndrome de Cornelia de Lange (CDLS)

Le syndrome

Caractéristiques cliniques

Comportement dans le syndrome de Cornelia de Lange

Traitement du comportement et des problèmes émotionnels dans le CDLS

Pharmacothérapie

RESUME

Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS) est un syndrome de retard mental de comportement pathologique caractérisé par un visage dysmorphique, un excès de pilosité, une petite stature, des anomalies des membres et un comportement d'automutilation. Plus de 3500 cas ont été identifiés dans le monde et la plupart des informations cliniques sur le syndrome ont été générées par une association de parents particulièrement active qui a des branches dans plusieurs pays.

Le comportement d'automutilation chez les patients CDLS tend à être réactif contrairement au syndrome de Lesch-Nyhan où il est compulsif. Le syndrome de Cornelia de Lange est associé à un certain nombre d'anomalies physiques douloureuses incluant le reflux gastro-oesophagien et la neuropathie périphérique et il est probable que l'automutilation se développe en réponse à la douleur, peut-être comme un moyen de la « contenir », comme l'acupuncture le fait. A partir de là, elle peut devenir habituelle. Les personnes retardées mentales en général et les patients Cornelia de Lange en particulier sont des êtres d'habitudes.

Le traitement pharmacologique de l'automutilation dans le syndrome de Cornelia de Lange est indirect. L'automutilation sera graduellement sous contrôle si des mesures intelligentes sont prises pour contrôler les conditions physiques douloureuses qui en sont la cause. L'intervention de médicaments peut avoir comme but de réduire le schéma de réactivité émotionnelle inhabituelle des patients, leur impulsivité et leur tendance aux habitudes ou leur cycle éveil / sommeil inhabituel. Si on élimine les circonstances inconfortables et désagréables dans leur vie quotidienne, leur comportement d'automutilation va graduellement se calmer et sera remplacé par des types de comportement plus adaptés.

L'automutilation dans le syndrome de Lesch-Nyhan et de Cornelia de Lange est concentrée sur les enfants et les adolescents. Elle tend à diminuer avec l'âge. Ceci est également vrai pour les patients pour lesquels l'automutilation est le résultat de déficits moteurs et sensoriels ou de dysautonomie. Un comportement d'automutilation sévère qui persiste à l'âge adulte est exceptionnel.

Le comportement d'automutilation est un comportement primitif, indifférencié qui se calmera si le patient a la possibilité de développer des systèmes de contrôle normaux. Les cas malheureux où l'automutilation persiste sont en général le résultat d'une institutionnalisation

prolongée ou de traitement avec des médicaments qui compromettent le développement et l'apprentissage. De meilleures conditions de vie pour les personnes handicapées mentales, un meilleur enseignement et de meilleurs soins médicaux ont concouru à une baisse générale du comportement d'automutilation.

COMPORTEMENT D'AUTOMUTILATION II : LE SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE

Le syndrome de Cornelia de Lange (CDLS, ou syndrome Brachmann-de Lange) est un syndrome MR dont les caractéristiques sont une petite stature, un excès de pilosité et des anomalies au niveau du visage et du squelette. Cornelia de Lange était un pédiatre hollandais, la première femme professeure de médecine en Hollande, une personne extrêmement douée et une héroïne pendant la deuxième guerre mondiale. Elle a décrit ce syndrome en 1933 ; il a été une première fois décrit par W. Brachmann, un médecin autrichien, en 1919.

Le syndrome de Cornelia de Lange est intéressant du fait de l'association d'une constellation unique d'attributs de comportements et d'humeur instable, plus particulièrement l'automutilation.

LA FONDATION DU SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE

La plupart de ce que nous connaissons sur le syndrome de Cornelia de Lange a été généré par la Fondation de ce syndrome, un groupe qui a été fondé en 1977 lorsqu'un petit nombre de familles avec des enfants CDLS ont rencontré un médecin généticien, Laird Jackson et ont commencé à publier une lettre de nouvelles. A cette époque, le syndrome de Cornelia de Lange était un état génétique obscur et considéré comme étant extrêmement rare.

Le groupe de parents a grandi, lentement au début puis plus rapidement. Des familles l'ont rejointe de tous les USA et du Canada puis du Royaume Uni. L'association a commencé à attirer l'intérêt des professionnels de différents domaines : tout d'abord des généticiens, puis un thérapeute du langage, un éducateur, un dentiste pédiatre, un gastro-entérologue pédiatre. En 1988, lorsque l'auteur de ces lignes fut invité pour la première fois à la réunion annuelle, il y avait plus de 700 patients CDLS identifiés. 100 familles participaient à la réunion. C'était alors la Fondation du Syndrome de Cornelia de Lange dont le siège social se trouvait à Collinsville, Connecticut, avec un bureau et du personnel peu étoffés et une bonne dose de confiance et d'énergie positive. Sa mission était d'apporter un soutien aux familles et aux enfants CDLS en partageant l'information et de générer de nouvelles connaissances sur le syndrome en supportant financièrement les activités des chercheurs professionnels.

Alexis de Tocqueville a observé que les Américains qui ont toujours des doutes sur les ingérences du Gouvernement ont une propension unique à rejoindre des associations bénévoles. Il était impressionné par leur esprit d'effort coopératif et bénévole. Cet esprit imprègne un certain nombre d'organisations, constituées pour la plupart des syndromes MR et prenant l'ARC comme modèle. C'est parce que cette organisation a été si efficace pour influencer les règles politiques et sociales que des filiales ont pu se concentrer sur l'aide aux familles en créant et répandant les connaissances. L'association CDLS a maintenant une envergure internationale avec des branches en Europe, Australie et Asie et des réunions tous les deux ans qui ont lieu alternativement aux USA et à l'étranger. Elle représente 2000 personnes avec le CDLS aux USA et 1500 de plus dans les autres pays. Elle a accompli beaucoup avec très peu d'aide des Instituts Nationaux ou des fondations éponymes.

J'ai eu le privilège d'assister aux réunions CDLS depuis 1988.

Les personnes touchées par le CDLS ne sont pas les cas sans espoir, sur le plan du comportement, que nous pensions avant qu'ils étaient mais ils ont vraiment des problèmes neuropsychiatriques importants et l'attention des psychiatres, psychologues et autres spécialistes du comportement a toujours été appréciée. En 1989, la Fondation m'a aidé à réaliser une étude sur le comportement chez les CDLS qui rassemblait des données sur pas moins de 138 patients. De nouvelles informations importantes s'y sont ajoutées depuis, notre compréhension du syndrome a grandi et sur ce qui amène ces comportements fâcheux. L'expérience avec les CDLS a infirmé la vieille croyance que le CDLS est similaire au LNS ou que les problèmes de comportement sont inévitables. Elle a renforcé la conviction que l'automutilation n'est pas une condition unitaire. Elle a également enseigné une leçon à propos de la provenance du savoir. Habitué, comme je l'étais, à la façon académique, avec des contrôles stricts et définis en termes de méthode plutôt que d'importance, c'était une expérience nouvelle que d'être un naturaliste et de faire une étude sur le terrain.

LE SYNDROME

Les patients CDLS sont de petite taille, ont un excès de pilosité, des traits dysmorphiques caractéristiques, des retards de développement et des comportements difficiles. Le phénotype n'est pas invariant ; il peut changer avec l'âge et il peut varier en relation avec des éléments tels que le poids de naissance (table 16-1).

Le syndrome de Cornelia de Lange est une maladie génétique mais pas spécialement héréditaire. Elle est sporadique et le risque de répétition au sein d'une même famille est rare. On peut noter des données de concordance monozygotique et de répétition au sein d'une même famille mais seulement si des éléments partiels du syndrome existent sur les membres de la famille (4-11). Les similarités entre le CDLS et le syndrome de phénotype de duplication 3q (dup 3q) sont intéressantes et 3q a été le centre des recherches pour le CDLS (12). Le diagnostic est actuellement fait sur des bases cliniques, fondé sur des caractéristiques morphologiques et aucun diagnostic génétique, biochimique, neurologique ou mesure psychologique ne peut confirmer le diagnostic.

Cette situation n'est pas rare. L'incidence est de 1 sur 10000 à 30000 naissances. (7,13).

LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES

Les enfants et adultes CDLS sont petits, ont un faciès caractéristique et d'autres traits dysmorphiques. Le diagnostic n'est pas difficile à faire sur la seule base des caractéristiques physiques. Des enfants et adultes peu touchés ont tendance à être plus grands avec peu de traits dysmorphiques sauf le synophrys caractéristique (sourcils qui se rejoignent) et un léger excès de pilosité. Chez les enfants CDLS très touchés, les anomalies des membres supérieurs sont très frappantes.

Ils ont tendance à avoir un certain nombre de problèmes médicaux et dentaires lorsqu'ils sont enfants (3). Les difficultés gastro-intestinales sont très importantes, plus particulièrement le reflux gastro-oesophagien. Les symptômes du reflux sont extrêmement perturbants pour ces enfants petits et vulnérables qui ont du mal à comprendre ce qui se passe. Ils prennent des positions étranges pour contrôler la douleur, en particulier en s'allongeant sur le ventre sur le sol et en voûtant le dos. Pendant longtemps, on a considéré ceci comme un problème de

comportement. En fait, il s'agit pratiquement toujours d'un symptôme de reflux gastro-oesophagien. La plupart des enfants CDLS sont traités avec des « H2 blockers or proton pump inhibitors » avec des résultats variables. Pratiquement tous nécessitent une opération de Nissen. Beaucoup ont besoin d'un tube pour être alimentés. (Ils peuvent avoir de sérieux problèmes avec le reflux, même si les « esophageal manometrics sont normaux et que l'endoscopie ne révèle pas de signes d'inflammation de l'œsophage. Nous avons un seuil peu élevé pour recommander une correction chirurgicale.)

Ils ont également des problèmes à la tête et au cou comme otites, bruxisme, sinusites, cataractes, positionnement anarchique des dents, érosion de l'émail et décollement de la rétine ; jusqu'à des problèmes respiratoires comme l'asthme ou des infections fréquentes ; des anomalies cardiaques et des problèmes génito-urinaires comme l'hypospadias (malformation de la verge), l'orchite (inflammation du testicule), de fréquents « UTI ». Tous ces états peuvent être difficiles à diagnostiquer parce que les enfants pour la plupart ne parlent pas et ne se laissent pas facilement examiner.

Tous ces états sont également l'occasion de douleurs et d'inconfort qui aggravent l'état mental de l'enfant et peuvent contribuer au développement de l'automutilation. A ce sujet, le plus important est le problème de neuropathie périphérique que nous n'avons découvert que récemment. Nous en parlons plus longuement ci-dessous.

Le myoclonus, contraction soudaine et brutale d'un groupe important de muscles coordonnés est bien connu pour se produire chez les patients CDLS. Parfois il se manifeste comme une réaction de sursaut, parfois en voûtant le dos et parfois comme un myoclonus de début de sommeil. Les crises d'épilepsie, passées ou présentes, se produisent chez environ 20% des patients CDLS. Pratiquement tout type de crises d'épilepsie a été répertorié. Il ne semble pas y avoir de relation entre le fait que se produisent ou pas les crises d'épilepsie ou tout aspect de traitement anti épileptique avec les problèmes de comportement ou l'automutilation. (Leurs crises d'épilepsie ne sont pas spécialement pénibles ou difficiles à traiter. Elles ne persistent normalement pas au-delà de l'enfance).

Les problèmes de sommeil sont très courants : structure du sommeil variable, sommeil interrompu, réveils fréquents, insomnie, hypo et hypersomnie, apnée du sommeil.

Les problèmes d'alimentation sont également fréquents, comme on peut s'y attendre pour des enfants avec des reflux et autres problèmes gastro-intestinaux.

La grande majorité des enfants CDLS sont décrits par leurs parents ou ceux qui s'occupent d'eux comme étant affectueux. Ils ont bien sûr tendance à préférer l'uniformité et les routines et peuvent être enclins à avoir des comportements répétitifs, des obsessions et des compulsions. Ce sont bien évidemment des « traits autistiques » mais ils ne sont pas autistes. Ils sont fréquemment décrits comme étant sensibles, faciles à effrayer, faciles à surprendre.

Notre étude initiale sur les enfants CDLS, en 1989, portait sur les problèmes de comportement. L'automutilation et l'agressivité étaient les problèmes de comportement les plus fréquemment répertoriés. (voir table 16.2)

COMPORTEMENT DANS LE SYNDROME DE CORNELIA DE LANGE (CDLS)

Il convient de parler des problèmes de comportement chez les enfants CDLS en détail. Ceci n'est pas moins intéressant que les phénotypes de comportement mieux connus mais peu de choses ont été écrites à ce sujet et les vieilles publications sont dépassées et portent à confusion. L'automutilation et l'agressivité implacables qui étaient alors le stéréotype de comportement chez les CDLS étaient rétrospectivement le résultat de la vie en institution et de doses élevées de neuroleptiques sédatifs et d'antiépileptiques.

Notre longue expérience chez des patients CDLS a atténué considérablement cette vieille opinion. Bien qu'environ 2/3 de ceux-ci aient des problèmes de comportement, dans leur grande majorité, les difficultés sont tout à fait gérables dans des lieux de communautés, parfois sans médicaments. Elles surgissent dans la première décennie, « fleurissent » (si on peut dire...) dans la deuxième et régressent dans la troisième. Les adultes CDLS sont habituellement doux, agréables, affectueux et heureux de vivre.

Personnalité

Les enfants CDLS sont capricieux et sont enclins à pratiquer l'automutilation ou à avoir d'autres problèmes de comportement lorsqu'ils sont en colère, frustrés, malades ou ont des douleurs ou lorsqu'on leur demande de faire des choses ou lorsque leur routine est changée. Parce qu'ils sont capricieux, de telles occasions se présentent fréquemment.

Leurs tempéraments sont cyclothymiques, sujets à des cycles d'affects positifs et négatifs, à l'irrégularité dans des comportements végétatifs (comme manger et dormir par exemple) et dans la réponse émotionnelle.

Ils ont également immatures. Ce qui est perçu comme problèmes de comportement particulièrement chez les jeunes patients CDLS sont le type de problèmes que l'on peut avoir avec un enfant de 2 ans. Ce qui distingue des enfants CDLS d'un enfant normal de 2 ans est qu'ils sont plus capricieux, cyclothymiques et hyper réactifs.

Comme de très jeunes enfants, ils sont affectueux et répondent à la chaleur, à des caresses et à des stimuli doux et ils préfèrent la routine et tout ce qui est prévu. Ils sont facilement effrayés ou surpris et ils n'aiment pas les grands bruits et les environnements trop stimulants.

Ils sont hyper sensibles, susceptibles d'avoir des réactions importantes à des stimuli ordinaires et d'avoir des réactions prolongées à des facteurs stressants qui ne sont que transitoires. Ils sont extrêmement sensibles à leur environnement physique.

Les enfants et adultes CDLS sont capables d'éprouver toute une palette d'émotions pour le meilleur et le pire. Ils sont joyeux, aiment jouer et sont gais. Ils apprécient beaucoup les actions réciproques avec autrui et leurs relations sont mutuelles. Ils aiment être heureux et les choses qui les rendent heureux sont ce que la plupart des jeunes enfants aiment.

Mais parce qu'ils sont capricieux, leur humeur peut changer rapidement, et même de façon imprévisible. Ils peuvent être extrêmement angoissés, irritables, intolérants et difficiles à satisfaire. Ils sont sujets à l'anxiété mais rarement déprimés. Ils peuvent avoir des accès de colère importants avec destruction, agressivité ou automutilation.

Les personnes avec ce syndrome ont quelques traits de caractère difficiles. Ils peuvent être impulsifs ou compulsifs ou les deux. Ils peuvent avoir des fixations, des préoccupations ou des obsessions étranges. Ils sont sujets à des comportements répétitifs et aiment les habitudes. Ils peuvent être têtus, provocateurs, malicieux et dans l'opposition. Bien que ces traits de caractère soient déstabilisants dans la vie quotidienne, ils sont cependant gentils et inspirent une profonde affection et loyauté à leur famille et aux personnes qui s'occupent d'eux.

Comportement d'automutilation

Les problèmes de comportement qu'ont les enfants CDLS reflètent leurs attributs d'humeur instable, leurs limites intellectuelles et leurs caractéristiques physiques. Par exemple, leurs humeurs sont variables, illogiques. Ainsi sont leurs problèmes de comportement. Les enfants (et les adultes dans une moindre mesure) ont de bons et de mauvais moments.

Dans l'étude de 1989, l'automutilation était le problème de comportement présenté comme étant le plus courant. Sur les 131 sujets de l'enquête, pas moins de 88 avaient des problèmes courants d'automutilation ; 10 de plus s'étaient automutilés dans le passé et 33 pas du tout. Il était fait état que l'automutilation se produisait lorsque l'enfant était en colère (53), frustré (32), malade (30), lorsque des demandes irraisonnables lui étaient faites (22), pour attirer l'attention (18) ou en réponse à la douleur (8). De ce fait, le schéma de comportement d'automutilation était pratiquement toujours perçu comme étant réactif ou occasionnel plutôt que constant en nature. 71 des personnes qui ont répondu à l'enquête pensaient que leurs enfants avaient un seuil élevé à la douleur, 17 un seuil bas et 29 un seuil normal.

Les techniques les plus courantes d'automutilation étaient les suivantes : se mordre (27), se frapper ou se donner des claques (20), se tirer les cheveux (15), se taper la tête (11), se gratter (10), s'égratigner (5) et effectuer une pression intense (5). En fait, toute autre forme d'automutilation se produit parfois : effectuer une pression sur les yeux, tirer sur les tissus, grincer des dents, se frotter, se donner un coup de poing, se couper et s'enfoncer quelque chose dans le rectum. Des entraves, qui étaient habituellement des liens particuliers ou légers, avaient été utilisées pour 34 des sujets.

En termes de blessure physique en tant que résultat de l'automutilation, on ne rapportait pas d'automutilation à un degré tel que ce que l'on peut voir dans le LNS et l'auteur de ces lignes n'a jamais vu un tel cas. Les parents faisaient état de blessures relativement bénignes comme des écorchures (10), des balafres (9), des bleus (8), des morsures (8), des coupures (7), des plaies (5), des infections (5), des cheveux tirés (4), deux conduits lacrymaux endommagés et un nez cassé. Ce n'est pas une liste insignifiante mais ce n'est pas dans la même catégorie que ce qui est rapporté dans le LNS. (Nous avons vu un patient CDLS que l'on pensait être aveugle suite à de l'automutilation. En fait, il avait les paupières retournées et était devenu aveugle suite à l'irritation chronique de la cornée. Il se frappait probablement les yeux parce qu'ils le faisaient tant souffrir).

Les comportements difficiles chez les patients CDLS se développent ou deviennent plus graves lorsque les patients deviennent des adolescents. On a, de ce fait, demandé aux parents quand les difficultés d'automutilation ont commencé à se manifester et quand les difficultés sont devenues si graves qu'ils ont dû faire appel à un professionnel. La majorité des personnes interrogées ont répondu que le comportement d'automutilation a commencé vers les âges de 2, 3 ou 4 ans et que le problème d'automutilation est devenu grave entre 5 et 8 ans.

Cependant lorsque l'on a demandé aux parents ou aux personnes qui s'occupent des CDLS d'évaluer le comportement d'après le questionnaire du comportement d'automutilation (SIBQ – voir annexe), un tableau différent a émergé. Les scores du SIBQ pour l'automutilation et les problèmes associés étaient au plus haut pour les patients entre 15 et 30 ans.

Les scores sur « l'état courant » du SIBQ étaient en corrélation avec l'âge pour le comportement d'automutilation ($r = .29$, $p = .002$), et les scores sur « l'état le plus mauvais » du SIBQ étaient en corrélation avec l'âge pour le comportement d'automutilation ($r = .30$, $p = .001$). Bien que seul un petit nombre de divergences dans les scores du SIBQ pourrait être seulement attribué à l'âge, la connaissance commune apparaît être correcte. Bien que le comportement d'automutilation commence pendant la première décennie, les problèmes de comportement augmentent avec l'âge et ils sont à leur maximum pendant la deuxième et la troisième décennie.

Le comportement d'automutilation chez les personnes CDLS reflète les caractéristiques de leur personnalité. Ils sont d'humeur changeante. L'automutilation en général se produit lorsqu'ils sont de mauvaise humeur pour une raison particulière. Ils sont hyper sensibles et l'automutilation en général se produit en réaction à un événement particulier. Ça peut être une réponse impulsive ou compulsive, par exemple : gratter une plaie.

Le comportement d'automutilation reflète leurs limites cognitives. Il est beaucoup plus probable qu'il se produira chez des individus au retard mental important et sera rarement présent chez les personnes CDLS avec une intelligence normale.

Il reflète également leur état physique. Le fait que l'automutilation se produise chez un jeune CDLS est habituellement lié à une condition physique douloureuse, comme le reflux gastro oesophagien, la sinusite ou des douleurs au niveau des membres causées par la neuropathie périphérique. Elle est relativement de faible intensité, ne dure pas longtemps et disparaît lorsque l'état douloureux est résolu. Cependant, pendant la puberté et l'adolescence, le comportement d'automutilation peut se produire indépendamment d'un stress physique évident. C'est un problème plus sérieux, plus soutenu et difficile à traiter.

Pendant la vie adulte, la tendance du comportement d'automutilation et d'autres comportements fâcheux est nettement réduite chez la plupart des individus. Cependant, pour certains, ils restent problématiques. Dans le passé, nous avons été impressionnés par le fait que la plupart des individus avaient été traités, lorsqu'ils étaient enfants, avec des doses élevées de neuroleptiques, avec des antiépileptiques sédatifs et avaient eu de nombreux placements dans des institutions. Est-ce que ceci était la cause ou le résultat de leurs problèmes de comportement sévères et durables, nous ne pouvons le dire. Nous pensions alors que ces problèmes de comportement qui persistaient chez les adultes CDLS étaient globalement une fonction d'akathisie tardive, de la toxicité neurologique des antiépileptiques et le traumatisme causé par de multiples soignants ineptes. Ceci était vrai, en grande partie, mais était également une trop grande généralisation. Quelques patients ont continué à avoir des problèmes de comportement, incluant l'automutilation, en dépit de soins excellents. Peut-être que la toxicité des médicaments n'est pas en cause mais plutôt l'incapacité de trouver les bons médicaments.

La trajectoire de croissance du comportement d'automutilation chez les patients CDLS est la suivante :

- Un problème courant et léger pendant l'enfance habituellement lié à un état douloureux sous-jacent.
- Un problème courant et grave pendant l'adolescence en général pas lié à l'état physique de l'enfant.
- Seulement rarement un problème grave et qui dure chez les adultes.

Le comportement d'automutilation chez les CDLS est réactif, dans le sens où il est en corrélation avec leur état affectif et des problèmes médicaux douloureux comme le reflux gastro-oesophagien. Cependant, après la première décennie, la plupart de ces problèmes médicaux sont résolus. Le problème médical qu'ils continuent à avoir et les conduits à s'automutiler est probablement lié à leurs problèmes neurosensoriels sous-jacents.

Neuropathie sensorielle

Il y a quelques années, j'ai eu l'occasion de rencontrer une jolie jeune fille de 16ans ayant ce syndrome qui était une lycéenne ayant de bons résultats scolaires. Elle était intelligente et n'avait aucun problème émotionnel ou de comportement. C'était une jeune fille très sûre d'elle-même et pas du tout gênée par le fait d'avoir un « syndrome avec retard mental ». J'ai pu parler avec elle pendant un long moment. Elle m'a dit que le seul problème inhabituel qu'elle pouvait avoir était des sensations de brûlures à la plante des pieds.

Depuis, j'ai toujours demandé à mes patients CDLS de me parler des sensations douloureuses qu'ils pouvaient avoir à leurs extrémités. J'ai appris que la plupart des enfants CDLS ont des problèmes similaires. Ils le disent s'ils le peuvent ou on le déduit à partir de leur attitude ou de leur état émotionnel. Ils détestent porter des chaussures, par exemple. Mettre des chaussures ou les garder peut être une contention majeure des os. Ils stimulent leurs extrémités de différentes façons, en les enfermant dans des endroits étroits encore et encore, adoptant des positions étranges et qui semblent inconfortables, en les pinçant, les mordant ou les suçant. Leurs bras et leurs jambes semblent froids. Ils préfèrent de loin l'eau chaude ou très chaude. Le phénomène de « livedo reticularis ou de Raynaud » n'est pas rare. Vous pouvez les calmer en caressant doucement leurs bras, parfois en appliquant une pression importante. Des analgésiques doux comme l'acétaminophène ou l'ibuprofène ont parfois des effets calmants. On retrouve ces caractéristiques un peu chez tous les patients mais elles sont beaucoup plus développées chez les enfants qui ont des bras et des mains malformés.

On peut penser que les personnes avec des malformations sévères des muscles et du squelette peuvent également avoir des anomalies des nerfs périphériques et la preuve à l'appui commence à se manifester à partir de tests d'histamine et de vitesse de transmission nerveuse. On a également observé au moins un certain degré d'amélioration pour les comportements difficiles incluant l'automutilation chez les patients CDLS qui sont traités avec des « centrally active antinociceptive drugs », comme l'amitriptyline, la trazodone, un IRSS (inhibiteur de la recapture spécifique de la sérotonine), la gabapentine et la tiagabine.

Polyneuropathies héréditaires

Il y a un certain nombre de syndromes génétiques qui sont caractérisés par une neuropathie périphérique focale ou diffuse, impliquant les nerfs moteurs, sensoriels ou autonomes. Ils

ne sont pas nécessairement statiques mais peuvent évoluer au cours des années, particulièrement pendant les périodes de croissance rapide, par exemple l'adolescence. Quelques uns sont associés avec le retard mental (par exemple : insensibilité congénitale à douleur, la maladie de Refsum, abetalipoproteinemia, la dysautonomie familiale).

Il est possible qu'il y ait un élément de polyneuropathie sensorielle / autonome chez les patients CDLS. Ils partagent certaines qualités avec la dysautonomie familiale (syndrome de Riley-Day) : retard de croissance, infections récurrentes, sensation de température altérée avec une relative préservation du sens tactile, les pieds et mains froids, absence d'écoulement de larmes, vomissement récurrents, apnée du sommeil, « decreased peristalsis and impaired gastric motility ».

Les enfants avec la dysautonomie familiale ont souvent besoin de l'opération de Nissen pour soulager leurs difficultés gastro-intestinales et pour empêcher l'aspiration. Comme les enfants CDLS, ils ont parfois besoin d'être intubés pour être nourris. Ils ont souvent un retard mental, une émotivité accrue et parfois un comportement d'automutilation.

« Intradermine histamine does not evoke a normal flare reaction ».

TRAITEMENT DU COMPORTEMENT ET DES PROBLEMES EMOTIONNELS DANS LE CDLS

Les patients CDLS sont petits et immatures et nombre de leurs problèmes de comportements, comme l'hyper activité ou le fait d'être « touche à tout » peuvent être comparés au comportement d'exploration que l'on peut observer chez un enfant normal de 2 ou 3 ans.

Leurs problèmes concernant l'agressivité, les accès de colère, la destruction, la provocation, le comportement malfaisant ou d'opposition ressemblent de façon plus proche aux problèmes de comportement de jeunes enfants plutôt qu'à ceux de patients neuropsychiatriques.

Les enfants CDLS réagissent aux médicaments psychoactifs comme les jeunes enfants le font avec une réponse variable aux médicaments en général et un grand risque d'effets secondaires et de réponses paradoxales.

L'automutilation n'est pas inconnue chez les enfants normaux et le fait de se cogner la tête, par exemple, est un problème que les parents peuvent soumettre à leur pédiatre. Le conseil approprié pour traiter ce problème est de chercher une raison médicale qui fait que l'enfant ne se sente pas bien, de trouver un moyen pour stimuler ou reconforter l'enfant, de limiter les blessures que l'enfant peut se faire avec du rembourrage ou de légères entraves et d'éviter des réactions excessives hystériques. Le risque de faire semblant de ne pas voir l'automutilation chez de tels enfants est que des blessures physiques peuvent se produire ou que le problème peut passer d'un état transitoire en mauvaise habitude de longue durée.

On doit traiter l'automutilation chez les jeunes patients CDLS exactement de la même façon. Chercher une cause médicale comme otite, inflammation de l'œsophage, infections de l'appareil urinaire, neuropathie ou crises d'épilepsie. Les enfants sont souvent sujets à des états médicaux douloureux, comme le reflux gastro-oesophagien ou des douleurs neuropathiques aux mains et aux pieds. Trouvez les moyens appropriés pour calmer ou stimuler l'enfant. Mettez sur la réorientation et sur de légères entraves comme méthodes primaires de traitement du comportement. Examinez l'environnement de l'enfant pour déterminer s'il y a ou non des facteurs de stress continus dans sa vie qui peuvent provoquer le comportement d'automutilation. Certains enfants CDLS ont une sensibilité accrue aux bruits ou, moins fréquemment, à la lumière. Des bruits forts et une lumière crue peuvent leur

apporter du stress. Restez éloignés des médicaments psychoactifs qui probablement aggraveront plus le problème qu'ils ne l'amélioreront.

En tant que règle générale, l'automutilation chez un enfant CDLS est, tout d'abord l'expression de douleur, malaise, frustration ou désarroi. C'est de ce fait une tentative de communiquer ou de résoudre un autre problème. Le traitement approprié est exactement ce que l'enfant souhaite que vous fassiez, c'est-à-dire éliminer le problème principal.

L'observation que les enfants CDL sont d'humeur instable, hyper sensibles et cyclothymiques entraîne également des implications pratiques.

La première implication est la prédiction.

Il faut s'attendre à ce que la plupart des enfants CDLS aient des problèmes de comportement à un moment ou à un autre et il faut se préparer à affronter ces difficultés lorsqu'elles surgiront. La gestion de ces problèmes, malheureusement, demande normalement beaucoup de travail mais il n'y a pas moyen d'y échapper. Lorsqu'ils ont de mauvaises périodes, ils demandent une attention et une gestion de tous les instants. D'un autre côté, leurs comportements difficiles doivent normalement se régler d'eux-mêmes après une certaine période. Les mauvais moments succèdent aux bons mais les bons moments succèdent aux mauvais. Ceci devrait au moins aider les parents et éducateurs qui doivent supporter les mauvais moments à arriver aux bons moments. On peut toujours s'attendre à ce que le travail difficile de la gestion du comportement soit récompensé par une période de calme et de docilité.

La deuxième implication est l'imputation.

Bien qu'il faille chercher un facteur de stress physique ou environnemental lorsque l'enfant commence à avoir des problèmes de comportement, on doit également comprendre qu'il n'y a pas toujours une cause ou un facteur déclenchant. Les personnes qui sont hyper sensibles ou cyclothymiques peuvent avoir des périodes pendant lesquelles leur seuil de tolérance est si bas que même les stimuli normaux de la vie de tous les jours peuvent leur causer des douleurs intolérables. C'est comme si un enfant se réveillait avec des maux de tête certains matins. Les bruits normaux de la classe peuvent lui sembler discordants ces jours là. Le manque de satisfaction immédiate peut être considéré comme une frustration majeure. Une défaillance momentanée dans les relations normales peut être perçue comme une blessure intolérable. Ou l'enfant peut juste être d'humeur à semer la discorde. Pendant de telles périodes, il est inutile de s'attendre à trouver un facteur déclenchant clairement défini ou même une explication satisfaisante à son mauvais comportement.

La troisième implication est le pronostic.

Les caractéristiques de changement d'humeur chez les enfants CDLS nous mènent à penser qu'ils peuvent être vulnérables à une transformation pathologique si leurs difficultés ne sont pas traitées en douceur et de façon appropriée suffisamment tôt. Les enfants CDLS sont des êtres d'habitude. Ils peuvent commencer à s'automutiler en frottant ou grattant une petite lésion. Puis çà devient une habitude avec un phénomène d'entraînement. Plus l'enfant se grattera, plus sa lésion durera et plus elle deviendra irritante. Puis l'habitude commencera à se généraliser et d'autres formes d'automutilation s'ajouteront au répertoire comportemental de l'enfant. Puis l'intentionnalité va s'élargir. On s'aperçoit que l'automutilation est utilisée dans le but utile de contrôler ou de « contenir » d'autres formes de douleurs, pour contrôler l'anxiété ou la frustration, pour manipuler l'environnement et les réactions des autres personnes. Parce ce qu'ils ont une humeur variable et sont cyclothymiques, leurs types

d'automutilation variera d'un jour sur l'autre en fréquence et en intensité. Certains jours elle semblera être associée à la douleur ou la dépression, d'autres jours elle pourra s'accompagner d'un rire ou d'un sourire malicieux. Ce caractère variable défie habituellement toute analyse de comportement fonctionnel.

Si l'automutilation est traitée sévèrement, avec répugnance par exemple ou en ne faisant pas cas de la détresse de l'enfant ou en administrant un médicament qui peut entraîner de la sédation, de la déprime ou l'akathisie, il y a alors le risque de voir une habitude mineure et variable se transformer en un type persistant de comportement pathologique. La suggestion, alors, est que l'automutilation dans le CDLS représente un phénotype mineur ou une tendance qui peut avoir, d'une certaine façon, une interaction avec les circonstances et de ce fait devenir une difficulté majeure.

D'autre part, comme l'automutilation est, au moins en partie, une fonction d'immaturation de l'enfant, on peut s'attendre à ce que finalement elle disparaisse. Les problèmes de comportement des patients CDLS sont récurrents mais ils s'auto limitent également. S'ils sont traités en douceur et sans recours à des mesures qui portent leurs propres risques de dommages, ils peuvent être contrôlés et ne seront pas handicapants de façon permanente.

PHARMACOTHERAPIE

L'étude de 1989 recherchait si des médicaments avaient déjà été utilisés pour le traitement de l'automutilation ou d'autres problèmes de comportement. Les 138 personnes suivies ont généré les données suivantes :

- 16 personnes avaient été traitées avec des **neuroleptiques**, mais il y a eu seulement 3 réponses positives, dont une légère. Dans la plupart des cas, le comportement a bien empiré ou il y a eu des effets secondaires intolérables comme la dystonie.
- 11 personnes l'avaient été avec des **psychostimulants** mais le traitement médicamenteux n'a amélioré l'hyperactivité que chez seulement deux de ces personnes et chez les autres, soit les problèmes de comportement ont empiré ou ont provoqué de l'anorexie, de l'irritabilité, des humeurs changeantes ou de la dépression.
- 13 personnes étaient traitées avec des **hypnotiques sédatifs**. Un sur 4 a eu un effet positif à l'hydrate de chlore. Les antihistaminiques ont été une aide dans 2 cas. Les benzodiazépines dans un cas sur 5 et le buspirone dans un cas sur deux. Le propranolol a été essayé deux fois et n'a pas bien marché ni dans un cas ni dans l'autre. Le L-tryptophan a calmé un enfant et l'a aidé à mieux dormir.
- 7 personnes avaient été traitées avec des **antidépresseurs**. 3 sur 5 ont eu des résultats légèrement meilleurs avec l'imipramine. Une personne n'a pas eu d'effet avec le desipramine et pour une autre personne la fluoxétine a d'abord donné des résultats et ensuite l'effet a disparu.
- Pour 7 personnes, des **antiépileptiques** avaient été prescrits pour des problèmes de comportement indépendamment des crises d'épilepsie. La Carbamazépine et le phénytoïn ont en fait été une aide pour 3 de ces cas.

Cette étude, bien sûr, était fondée sur les habitudes de prescriptions des années 1980. Les données suggéraient qu'aucun médicament ou classe de médicaments ne pouvait à tout coup être efficace pour apaiser les comportements d'automutilation ou autres problèmes comportementaux chez les patients CDLS.

Est-ce que les choses se sont améliorées depuis ???

Pas beaucoup malheureusement mais quelques progrès ont été faits.
Voici ce que nous avons appris :

Lorsque nous avons commencé nos consultations auprès de patients CDLS par l'intermédiaire de la fondation, mes collègues et moi-même avions la connaissance des trois façons de développer une thérapie médicamenteuse efficace :

- **Pharmacothérapie rationnelle** : c'est à dire le traitement par médicament vers un déficit pathophysiologique spécifique et connu. Le meilleur exemple en neuropsychiatrie est L-DOPA pour la maladie de Parkinson. Puisque nous n'avons aucune connaissance de la perturbation neurochimique sous-jacente dans le CDLS, cette voie n'était pas ouverte.
- **Pharmacothérapie empirique** : c'est à dire essayer et voir si ça marche. C'est ce que nous avons essayé de faire avec l'étude de 1989. Si un médicament ou un groupe de médicaments semblaient marcher, il fallait suivre cette voie et explorer les possibilités. Le problème est que l'étude ne donnait pas de bonnes voies à suivre.
- **Pharmacothérapie intuitive** : quels sont les symptômes que nous essayons de traiter, qu'est ce qui a tendance à marcher pour ces symptômes dans d'autres syndromes MR et est-ce que ça marche dans le CDLS ? Cette méthode est en fait celle que nous avons utilisée depuis 12 ans.

Voici un exemple de « pharmacothérapie intuitive » : les enfants CDLS sont cyclothymiques et leurs sommeil sont souvent perturbés. La MELATONINE est souvent efficace sur les personnes ayant un retard mental avec des perturbations du sommeil. De ce fait, il se peut que la mélatonine soit efficace pour les enfants CDLS ayant des troubles du sommeil. En fait, la plupart des parents CDLS qui ont essayé la MELATONINE font état que ça marche plutôt bien.

La TRAZODONE est très bonne pour l'insomnie chez les patients BI mais moins efficace chez les patients MR ; Les benzodiazepines à action courte sont de bons sédatifs pour adultes avec insomnie mais ne sont pas bien tolérés par les patients BI et MR. Le même schéma se vérifie pour les patients CDLS. La TRAZODONE peut être efficace pour les problèmes de sommeil mais en deuxième choix après la MELATONINE.

Un autre exemple de pharmacothérapie intuitive qui tient ses promesses est l'utilisation des médicaments alpha2 adrenergic, CLONIDINE et GUANFACINE. Ils sont souvent efficaces sur les jeunes enfants qui sont hyperactifs, impulsifs, agressifs, capricieux, compulsifs et sur les patients BI qui sont hyperactifs.

Les alpha2 agonists ont été d'une grande aide sur de nombreux enfants ayant le syndrome CDLS pour exactement les mêmes problèmes.

Les alpha2 agonists augmentent les effets thérapeutiques des stimulants chez les enfants hyperactifs et en atténuent quelques uns de leurs effets secondaires.

L'AMANTADINE a le même but. Combiner des médicaments stimulants avec la CLONIDINE, le GUANFACINE et l'AMANTADINE montre leur utilité pour les enfants ayant un retard mental qui sont hyperactifs mais auraient normalement des effets secondaires si les stimulants étaient utilisés seuls.

Les enfants ayant le syndrome de l'X fragile sont souvent traités avec cette thérapie combinée. L'approche est également couronnée de succès, parfois, chez les enfants CDLS hyperactifs et impulsifs.

L'utilisation de médicaments sérotonergiques est également une autre approche intuitive. Il y a un certain nombre de caractéristiques cliniques du CDLS sur lesquelles les antidépresseurs sérotonergiques pourraient avoir de l'effet : l'instabilité émotionnelle, l'anxiété, les comportements répétitifs, le sommeil, la dérégulation de l'appétit, l'agressivité, l'automutilation. Ce sont également des agents efficaces lors de douleurs neuropathiques. Les IRSS (inhibiteurs de la recapture spécifique de la sérotonine) sont souvent utilisés pour ces indications pour les patients du syndrome du X fragile et pour les autres populations MR. Ils sont également prescrits pour les patients CDLS avec au moins un certain succès.

Des doses basses de TCA (en particulier l'AMITRIPTYLINE), TRAZODONE, GABAPENTINE et TIAGABINE sont également efficaces sur les syndromes de douleurs chroniques et les douleurs neuropathiques. Ils peuvent également être efficaces sur les patients CDLS, peut-être pour leur action en tant que stabilisateurs d'humeur ou anxiolytiques, peut-être pour leurs effets « antinociceptifs centraux ».

La CARBAMAZEPINE ou l'OXCARBAZEPINE peut avoir le même but mais l'auteur de ces lignes n'a pas d'information sur des réponses positives au VALPROATE.

Il est de l'opinion de l'auteur que les neuroleptiques conventionnels sont contre-indiqués pour le traitement des patients CDLS. Il y a très peu de preuves qu'ils peuvent être efficaces et les patients CDLS peuvent subir des effets secondaires neuroleptiques sérieux comme l'akathisie tardive. Il est probable que nombre de cas sévères d'automutilation chez les patients CDLS reportés dans la littérature sont des cas de akathisie tardive.

Aux USA, les neuroleptiques conventionnels sont rarement utilisés en particulier chez les handicapés mentaux. Lorsque les médecins pensent qu'un médicament antipsychotique est indiqué, ils en sélectionnent en général un parmi les atypiques.

Aucune information n'est remontée concernant les anti-psychotiques atypiques, excepté le RISPERIDONE (RSP). Des doses basses de RSP ont été utilisées assez fréquemment, surtout chez les adolescents CDLS avec une automutilation sévère, hyperactivité et agressivité. Ses bienfaits thérapeutiques n'ont pas été impressionnants mais il y a quelques patients pour lesquels il semble qu'il y ait eu des améliorations.

Il y a également eu des rapports positifs de l'OLANZAPINE pour des personnes souffrant d'automutilation.

Dans le champ clinique, la recherche pharmacothérapeutique suit en général cette progression :

RAPPORTS DE CAS – SERIES CLINIQUES – ESSAIS CONTROLES

A ce stade, nous en sommes encore à accumuler des rapports de cas à propos de médicaments pour les différents problèmes de comportement liés au CDLS.

Mais pas encore assez pour les séries cliniques.

Lorsqu'un médecin appelle et demande des recommandations de traitement, voici quelles sont nos suggestions :

- MELATONINE pour les problèmes de sommeil
- CLONIDINE ou GUANFACINE pour l'hyperactivité et les comportements impulsifs
- TRAZODONE, AMITRIPTYLINE ou un IRSS (inhibiteur de la recapture spécifique de la sérotonine) pour l'instabilité émotionnelle, la dépression, l'anxiété, les troubles de comportement répétitifs, l'agressivité et l'automutilation.
- GABAPENTINE, TIAGABINE ou OXCARBAZEPINE pour les mêmes indications.