



AnDDI-Rares
Filière de Santé Anomalies du Développement
avec ou sans Déficience Intellectuelle de Casus Rares

centre de référence

maladies rares



Centre Ressource
Remédiation Cognitive
Réhabilitation Psychosociale
ile-de-france



DéfiScience

Maladies Rares du Développement Cérébral
et Déficience Intellectuelle
FILIÈRE NATIONALE DE SANTÉ



CENTRE DE RÉFÉRENCE
Anomalies du développement
et syndromes malformatifs

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON



imagine
INSTITUT DES MALADIES GÉNÉTIQUES

L'association Génération 22 et le centre de référence GéoPsy
en lien avec le réseau des CRMR et CCMR « maladies rares à expression psychiatrique »
et les services de génétique médicale des CHU de Lyon et de Marseille présentent :



SYNTHÈSE DE RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE PSYCHIATRIQUE DANS LE SYNDROME DE DÉLÉTION 22q11.2*

*Appelé également : syndrome de Di George, syndrome vélo-cardiofacial, monosomie 22q11, microdélétion 22q11.2, 22q11.DS.



INTRODUCTION

Alors que le risque de développer un trouble psychique est très élevé dans la délétion 22q11.2, de nombreux patients font l'expérience d'une difficulté d'accès à des soins psychiatriques adéquats.

Partant de ce constat, l'association Génération 22 et le centre de référence GénoPsy en lien avec le réseau des CRM et CCMR « maladies rares à expression psychiatrique » et les services de génétique médicale du CHU de Lyon et de Marseille ont collaboré pendant près d'un an à la réalisation d'une synthèse de recommandations pour la prise en charge psychiatrique dans la délétion 22q11.2.

Au terme de ce travail, 5 fiches thématiques ont vu le jour :

- **Neurodéveloppement et cognition**
- **Troubles psychiques**
- **Suivi médical général (dans le cadre de troubles psychiatriques)**
- **Enjeux psycho-sociaux de la transition enfant-adulte**
- **Accompagnement des familles**

Ces fiches visent à apporter aux professionnels du secteur psychiatrique et aux professionnels médicaux hors du champ de la psychiatrie des points de repères dans l'accompagnement des enfants et adultes porteurs d'une délétion 22q11.2.

Elles ne se substituent pas au Protocole National de Diagnostic et de Soins (référentiel de bonnes pratiques) mais apportent un éclairage synthétique et spécifique sur la prévention, le dépistage et l'accompagnement des troubles psychiatriques dans la délétion 22q11.2.



SYNTHÈSE DE RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE PSYCHIATRIQUE DANS LE SYNDROME DE DÉLÉTION 22q11.2*

I. NEURODÉVELOPPEMENT ET COGNITION	4
II. TROUBLES PSYCHIQUES	6
III. SUIVI MÉDICAL GÉNÉRAL (DANS LE CADRE DE TROUBLES PSYCHIATRIQUES)	8
IV. ENJEUX PSYCHO-SOCIAUX DE LA TRANSITION ENFANT/ADULTE	10
V. ACCOMPAGNEMENT DES FAMILLES	12
RESSOURCES	14

*Appelé également : syndrome de Di George, syndrome vélo-cardiofacial, monosomie 22q11, microdélétion 22q11.2, 22q11.DS



I. NEURODÉVELOPPEMENT ET COGNITION

- 1 **Le repérage** des troubles cognitifs doit se faire à tous les âges de la vie lors des entretiens médicaux (pédiatriques, neurologiques, psychiatriques, cardiologiques, génétiques, ORL et en médecine générale) et paramédicaux.
- 2 **Les signes d'appel** auxquels il faut être vigilant sont : les difficultés au niveau des interactions sociales (notamment précoces), le retard de développement psychomoteur et de langage, les difficultés scolaires et/ou professionnelles et les troubles du comportement.
- 3 Une attention particulière doit être portée au **dépistage du TDA/H** (notamment le versant inattentif sans hyperactivité), aux **troubles visuo-spatiaux et spatio-temporels et aux troubles dans les interactions sociales** ainsi qu'à leur prise en charge spécifique (traitement par méthylphénidate, remédiation cognitive, entraînement des habiletés sociales et orthoptie).
- 4 La présence d'**une fatigabilité** diurne et/ou d'une agitation doit donner lieu à une exploration exhaustive, en particulier du sommeil auprès d'un spécialiste.
- 5 **Une évaluation** cognitive et sensori-motrice complète (motricité globale et fine, praxies, langage oral et écrit, logico-mathématique, efficacité intellectuelle, fonctions attentionnelles, fonctions mnésiques, fonctions exécutives, fonctions visuo-spatiales, champ des cognitions sociales) doit être proposée avec des outils validés et adaptés à chaque individu et à son niveau de développement.

I. NEURODÉVELOPPEMENT ET COGNITION (SUITE)

- 6 L'évaluation doit pointer **les compétences et les fragilités** de la personne et doit faire le lien avec le fonctionnement dans les différentes sphères de la vie quotidienne. Le quotient intellectuel doit être interprété avec prudence ; seul il n'a pas de valeur indicative absolue.
- 7 **L'interprétation des résultats** doit être pondérée à la lumière d'autres facteurs pouvant influencer les capacités cognitives : difficultés perceptives (visuelles et auditives), malformations du voile du palais, traitements médicamenteux, symptômes psychiatriques, environnement social et familial.
- 8 **L'évaluation des capacités sensori-motrices, du langage et des interactions précoces** doit être réalisée le plus précocement possible. Par la suite, une évaluation systématique complète est recommandée tous les 2-3 ans à partir de 4 ans, puis tous les 5-7 ans à l'âge adulte et plus régulièrement en cas de plaintes spécifiques.
- 9 L'évaluation neuropsychologique doit déboucher sur **des recommandations** en lien avec le quotidien de la personne : orientation scolaire et/ou professionnelle, aides humaines (AVS, etc.), aides techniques (ordinateur, Timer etc.), adaptation de l'environnement. Ces recommandations doivent être personnalisées.
- 10 Les différentes **prises en charge** proposées (psychomotricité, orthophonie, ergothérapie, remédiation cognitive, orthoptie, thérapies cognitivo-comportementales, kinésithérapie, etc.) doivent être coordonnées par un médecin ou un organisme (type SES-SAD, CMPP, CMP) afin de les prioriser en fonction des besoins actuels de la personne.



II. TROUBLES PSYCHIQUES

- 1 Les troubles psychiatriques sont fréquents**, ils constituent l'un des modes d'expression du syndrome. Leur repérage et leur prise en charge rapide constituent un enjeu majeur du pronostic (social, scolaire, professionnel, familial) à tous les âges de la vie lors des entretiens médicaux (pédiatriques, neurologiques, psychiatriques, cardiologiques, génétiques, ORL et en médecine générale) et paramédicaux. Les signes peuvent être frustes ce qui impose un entretien minutieux à la recherche de symptômes atténués.
- 2 Centres de Référence Maladies Rares (CRMR) à expression psychiatrique** (liste en p 14) sont des structures d'expertise et de recours. Ils peuvent être sollicités par tout professionnel.
- 3 Des symptômes psychotiques** sont présents chez environ 60% des adolescents et adultes. Le diagnostic de schizophrénie est posé chez 5 à 10% des adolescents et 25 à 40% des adultes. Un déclin cognitif et fonctionnel à l'adolescence est prédictif des troubles psychotiques à presque 50%.
- 4** Les premiers symptômes psychotiques peuvent apparaître **durant l'enfance** et la délétion 22q11.2 est retrouvée chez 5% des enfants avec schizophrénie précoce.
- 5 Les recommandations thérapeutiques** préconisées dans la schizophrénie sont applicables. Cependant, en raison de la vulnérabilité aux effets secondaires, la prescription d'antipsychotiques doit se faire à posologie très progressive (« start low, go slow ») et doit être fréquemment réévaluée.

I. TROUBLES PSYCHIQUES (SUITE)

- 6 En cas de **résistance au traitement** ou de mauvaise tolérance sur le plan neurologique, le recours à la clozapine est possible et souhaitable en tenant compte du risque épiléptogène (l'épilepsie n'est pas une contre-indication formelle, mais nécessite une surveillance et au besoin un traitement).
- 7 **Les troubles anxieux** sont fréquents (ils touchent 35% des enfants et 27% des adultes) et doivent être systématiquement recherchés. Ils s'expriment notamment sous la forme de phobies simples (phobie du noir, des animaux, de l'orage, etc.) ou d'une phobie sociale. Ils précèdent fréquemment le développement de troubles psychotiques.
- 8 **Les troubles de l'humeur** sont fréquents. La prévalence de la dépression augmente constamment depuis l'enfance (2%), jusqu'à l'adolescence (entre 12 et 15 ans, 9%) puis à l'âge adulte (11-16%). Elle est favorisée par les difficultés à s'adapter, à s'autonomiser et à se socialiser. Une faible estime de soi est également fréquente. Le risque suicidaire doit systématiquement être recherché et prévenu.
- 9 **Les troubles anxieux et/ou dépressifs** doivent être traités si possible par inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et thérapie cognitive et comportementale.
- 10 **Un trouble du spectre de l'autisme (TSA)** est retrouvé chez au moins 11% des personnes. Dans ce cas, les comorbidités psychiatriques sont plus fréquentes et doivent être dépistées et traitées (TDA/H, phobie simple, anxiété généralisée et attaques de panique, troubles de l'humeur).



III. SUIVI MÉDICAL GÉNÉRAL

(DANS LE CADRE DE TROUBLES PSYCHIATRIQUES)

- 1** Les signes cliniques de la délétion 22q11.2 étant multiples et variables, un **suivi médical multidisciplinaire coordonné** est indispensable à tout âge de la vie, a fortiori en cas de diagnostic à l'âge adulte sur point d'appel psychiatrique. La coordination des soins doit être assurée au sein d'un Centre de Référence Maladies Rares. Le PNDS est un document de référence pour le suivi médical général dans la délétion 22q11.2 (www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/pnds_-_deletion_22q11_2.pdf).
- 2** Pour toute **prise en charge en urgence**, il est possible de se référer à la carte d'urgence personnalisée mise au point par la filière AnDDi-Rares (www.maladiesraresinfo.org/parcours-d-infos/201810/cestquoi.html).
- 3** **Au niveau génétique**, une consultation dédiée au conseil génétique est indispensable dès le diagnostic posé. L'information doit être reprise à l'adolescence et/ou en cas de projet parental.
- 4** **Au niveau cardiologique**, en cas d'antécédent de cardiopathie (et notamment avant introduction d'un traitement antipsychotique ou psychostimulant), un suivi spécialisé doit être organisé. En l'absence d'antécédent spécifique, un nouveau bilan cardiologique pourra être réalisé en cas de points d'appel (essoufflement, douleurs thoraciques...).
- 5** **Un suivi ORL** est préconisé en cas d'insuffisance vélopharyngée non corrigée, d'infections ORL à répétition et pour le dépistage d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) ou d'un déficit auditif. Un suivi dentaire régulier est également à prévoir.

IV. SUIVI MÉDICAL GÉNÉRAL (SUITE)

6 Au niveau immunologique, la fréquence du défaut de production des anticorps vaccinaux impose un contrôle régulier de l'immunité vaccinale. Le déficit immunitaire patent est rare et justifie l'orientation vers un centre spécialisé (www.ceredih.fr/). Les adultes porteurs de délétion 22q11.2 sont prédisposés à développer des maladies autoimmunes. Une numération formule sanguine pourra être répétée annuellement (ne pas s'inquiéter d'un taux de plaquettes limite autour de 100 000/mm³).

7 Au niveau endocrinologique, une surveillance régulière du bilan calcique ainsi qu'un bilan thyroïdien annuel sont préconisés. La délétion 22q11.2 expose à un risque accru d'obésité et de diabète de type 2, rendant indispensable le suivi pondéral et métabolique ainsi que la mise en place de règles hygiéno-diététiques, d'autant plus s'il existe une prescription de psychotrope.

8 Au niveau orthopédique, les douleurs rachidiennes peuvent être le signe d'une scoliose qui nécessite une orientation en chirurgie orthopédique et/ou en médecine physique et réadaptation.

9 Au niveau ophtalmologique, les dépistages systématiques des anomalies malformatives oculaires et de l'altération de l'acuité visuelle doivent être réalisés. Un suivi ophtalmologique spécifique est à évaluer en fonction du tableau clinique.

10 Au niveau neurologique, l'apparition de manifestations épileptiques doit conduire à la réalisation d'une calcémie et d'une consultation neurologique avec EEG. L'apparition d'un syndrome extrapyramidal doit être recherchée régulièrement, notamment chez les patients recevant des psychotropes. La prise en charge des maladies de Parkinson juvéniles survenant dans le cadre de la délétion 22q11.2 ne diffère pas de celles survenant en population générale.

Attention : cette rubrique contient les points clés du suivi médical général dans le cadre de troubles psychiatriques. Se référer au PNDS pour connaître les recommandations exhaustives.



IV. ENJEUX PSYCHO-SOCIAUX DE LA TRANSITION ENFANT/ADULTE

- 1 **La transition des soins** du secteur pédiatrique vers le secteur adulte doit être préparée au moins un an à l'avance, et organisée en concertation avec les services concernés, le jeune, ses parents et si possible le médecin traitant.
- 2 La désignation d'une **personne de confiance** est un moyen reconnu d'être aidé dans la gestion du suivi médical (selon les dispositions prévues par **l'article L1111-6 du code de la santé publique**). La personne de confiance peut assister aux entretiens médicaux et être informée des **directives anticipées incitatives** en psychiatrie.
- 3 Les personnes porteuses d'une délétion 22q11.2 sont **vulnérables** au plan affectif, quel que soit leur niveau de développement général. Leurs relations sociales sont difficiles à établir et pérenniser et peuvent entraîner des situations d'abus auxquelles il faut être particulièrement vigilant.
- 4 La nécessité de la mise en place d'une mesure de **protection juridique temporaire** (habilitation familiale, curatelle simple ou renforcée ou tutelle) doit être évoquée à partir de la majorité et tout au long de la vie.
- 5 Les personnes atteintes de la délétion 22q11.2 sont souvent volontaires, sérieuses et persévérantes mais leur **capacité d'autodétermination** doit être analysée finement car elle est souvent rattrapée par des limites physiologiques (fatigabilité, mauvaise dextérité...), comportementales (liens sociaux limités,...), un manque de lucidité concernant la faisabilité de leurs projets professionnels, sociaux ou affectifs.

V. ENJEUX PSYCHO-SOCIAUX DE LA TRANSITION ENFANT/ADULTE (SUITE)

- 6 La prise d'**autonomie** des adultes doit être encouragée et soutenue. Lorsqu'elle a besoin d'être encadrée, l'entourage familial et/ou les structures d'accompagnement spécifique (SAVS, SAMSAH, etc.) constituent des ressources.
- 7 L'**insertion sociale** doit être systématiquement encouragée quelles que soient les capacités de la personne. A cet effet, différentes ressources peuvent être mobilisées : mission locale, assistants sociaux, psychologues, éducateurs, dispositifs de réhabilitation, etc.
- 8 L'**insertion professionnelle** est une préoccupation majeure pour les adultes. Le poste de travail doit être adapté aux compétences et aux fragilités de la personne sur le plan médical général, cognitif et comportemental. Une attention particulière doit être portée à la fatigabilité et au ralentissement psychomoteur. Il convient de solliciter la MDPH et/ou les dispositifs d'accompagnement à l'insertion professionnelle. Les personnes peuvent être confrontées à des situations d'échec répétées qu'il convient d'accompagner et de dédramatiser.
- 9 Les consommations d'alcool et de cannabis peuvent avoir un effet particulièrement délétère en raison de la vulnérabilité psychique des personnes porteuses d'une délétion 22q11.2. Il est important de sensibiliser les personnes et leur entourage sur ce point. Les addictions comportementales doivent aussi être dépistées. Les services d'addictologie peuvent constituer une ressource.
- 10 Les personnes doivent être sensibilisées aux notions d'intimité, de respect et de consentement. Elles doivent également être informées sur les moyens de protection vis à vis des MST et des moyens de contraception. Cette approche de **la vie affective et sexuelle** doit être mise en regard de la vulnérabilité des personnes atteintes de la délétion 22q11.2 par les professionnels de l'accompagnement.



IV. ACCOMPAGNEMENT DES FAMILLES

- 1 Il est important d'être **à l'écoute du ressenti** des familles, notamment de leurs inquiétudes souvent légitimes et pertinentes concernant le développement ou le comportement de leurs proches.
- 2 Il est nécessaire d'accompagner les familles dans **le parcours de soins** complexe qui sollicite l'intervention de plusieurs spécialités médicales (cardiologue, psychiatre, généticien, ORL, endocrinologue, immunologue, néphrologue, orthopédiste, etc). Il est souhaitable de désigner un médecin référent pour coordonner ce parcours.
- 3 Etant donné son impact psychologique (pour la personne concernée et sa famille), l'HAS préconise **une annonce diagnostique** en trois temps : la préparation de l'annonce, le temps de l'annonce orale et un temps d'échanges avec le médecin au sujet du diagnostic.
- 4 Pour une famille concernée par la délétion 22q11.2, lorsqu'une grossesse est envisagée, une orientation vers une consultation de génétique doit être proposée pour **un conseil singulier** portant sur le risque de récurrence dans la famille. L'annonce des possibilités d'un diagnostic prénatal ou préimplantatoire doit être encadrée par un suivi psychologique.
- 5 En cas de troubles du comportement, en complément d'un suivi individuel pour la personne concernée, il est nécessaire de proposer à la famille une orientation vers **un suivi** en guidance parentale (psychologue), des groupes de parole dans le milieu associatif (Association Génération 22) ou vers une approche psycho-éducative.

III. ACCOMPAGNEMENT DES FAMILLES (SUITE)

- 6 Lorsque la délétion 22q11.2 s'accompagne de troubles psychiatriques, les familles doivent être informées et formées à la gestion des symptômes grâce à **des groupes d'approche psycho-éducative** dispensés dans certains services de psychiatrie.
- 7 Les familles peuvent trouver du soutien auprès du **milieu associatif** : association Génération22 (délétion 22q11.2), UNAFAM (santé mentale).
- 8 Une vigilance particulière doit être portée sur **le risque d'épuisement** des aidants naturels pouvant se traduire par des manifestations somatiques et/ou psychiques. L'orientation des aidants vers un suivi individuel, familial psychothérapeutique ou un espace de parole est utile. Des structures de répit accueillant la personne porteuse d'une délétion 22q11.2 et/ou sa famille peuvent également être bénéfiques.
- 9 Une vigilance toute particulière doit être portée aux difficultés de **communication intrafamiliale** qui sont fréquentes dans les familles concernées (incompréhension, relations conflictuelles). Il est alors possible d'orienter vers un suivi en thérapie familiale, ou en groupe d'approche psycho-éducative.
- 10 La souffrance de **la fratrie** est régulièrement présente dans le champ du handicap. Il est souhaitable de l'aborder avec le médecin traitant, d'évaluer la situation avec un professionnel formé à l'approche des fratries et du handicap. Parfois, une nouvelle rencontre avec le médecin généticien permet de désamorcer de fausses représentations autour du risque de transmission et de soulager l'anxiété des fratries dans leur projet de couple et de famille.



RESSOURCES

- **PNDS délétion 22q11 (Protocole National de Diagnostic et de Soins) :**
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-02/pnds_-_deletion_22q11_2.pdf
- **Réseau des Centres de Référence et de Compétences (CRMR et CCMR) « maladies rares à expression psychiatrique » (filière DefiScience) :**
<http://www.defiscience.fr/filiere/organisation/>
- **Centre de Référence GénoPsy :**
<http://www.ch-le-vinatier.fr/offre-de-soins/larecherche/genopsy-2098.html>
- **Réseau des Centres de Référence et de Compétences (CRMR et CCMR) « anomalies du développement » (filière AnDDI-Rares) :**
<http://www.anddi-rares.org/>
- **Réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) « troubles psychiatriques d'étiologie génétique rare » :**
<http://www.ch-le-vinatier.fr/offre-de-soins/larecherche/genopsy/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire-rcp-2340.html>
- **Centre Ressource Réhabilitation Psychosociale :**
<https://www.centre-ressourcerehabilitation.org/>
- **Génération 22 (association des personnes atteintes de délétion 22q11.2 et leur famille) :**
<http://www.generation22.fr/>
- **UNAFAM (Union Nationale de familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques) :**
<http://www.unafam.org>



AUTEURS (PAR ORDRE ALPHABÉTIQUE) :

Isabelle AMADO (psychiatre, Paris),
Marie-Noëlle BABINET (neuropsychologue, Lyon),
Grégoire BENVENU (pédopsychiatre, Toulouse),
Lysiane BOISNAULT (déléguée de l'association Génération 22),
Costanza CANNARSA (neuropsychologue, Lyon),
Boris CHAUMETTE (psychiatre, Paris),
Charlotte DANSET-ALEXANDRE (neuropsychologue, Paris),
Sandrine DAUGY (présidente de l'association Génération 22),
Caroline DEMILY (psychiatre, Lyon),
Charlyne DUWIME (neuropsychologue, Paris),
Emilie FAVRE (neuropsychologue, Lyon),
Nicolas FRANCK (psychiatre, Lyon),
Marie-Odile KREBS (psychiatre, Paris),
Françoise NEUHAUS (vice présidente de l'association Génération 22),
Alain NICOLAS (psychiatre, Lyon),
Elodie PEYROUX (neuropsychologue, Lyon),
Nicole PHILIP (généticienne, Marseille),
Alice POISSON (neurogénéticienne, Lyon),
Florence RICCARDI (généticienne, Marseille),
Cécile ROCHET (psychologue Lyon),
Massimiliano ROSSI (généticien, Lyon),
Christine TISSET (déléguée de l'association Génération 22),
Alexandre YAILIAN (pédopsychiatre, Montpellier),
Dominique WILLARD (psychologue, Paris).



Génération 22

Association gérée par la loi du 1^{er} juillet 1901 et ses textes d'application.
53 avenue Paul Delorme 69580 Sathonay-Camp

Présidente : Sandrine Daugy

Tous droits de reproduction articles réservés. Couverture : @Anita Ponne/Shutterstock

Mise à jour : août 2019