



**Expertise collective**

# Troubles mentaux

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant  
et l'adolescent

**Synthèse  
et recommandations**

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale





# Troubles mentaux

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant  
et l'adolescent

## Troubles mentaux

Dépistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent ISBN 2-85598-810-1

© Les éditions Inserm, 2002 101 rue de Tolbiac, 75013 Paris

- Dans la même collection**
- Ostéoporose. Stratégies de prévention et de traitement. 1996
  - Méningites bactériennes. Stratégies de traitement et de prévention. 1996
  - Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. 1996
  - Hépatites virales. Dépistage, prévention, traitement. 1997
  - Grande prématurité. Dépistage et prévention du risque. 1997
  - Effets sur la santé des principaux risques d'exposition à l'amiante. 1997
  - Ecstasy. Des données biologiques et cliniques aux contextes d'usage. 1998
  - Insuffisance rénale chronique. Etiologies, moyens de diagnostic précoce, prévention. 1998
  - La migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention. 1998
  - Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire. Quelle prise en charge ? 1998
  - Effets sur la santé des fibres de substitution à l'amiante. 1999
  - Maladie parodontales. Thérapeutiques et prévention. 1999
  - Plomb dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? 1999
  - Carences nutritionnelles. Etiologies et dépistage. 1999
  - Vaccinations. Actualités et perspectives. 1999
  - Éthers de glycol. Quels risques pour la santé ? 1999
  - Obésité. Dépistage et prévention chez l'enfant. 2000
  - Asthme et rhinites d'origine professionnelle. 2000
  - Lombalgies en milieu professionnel. Quels facteurs de risques et quelle prévention ? 2000
  - Dioxines dans l'environnement. Quels risques pour la santé ? 2000
  - Hormone replacement therapy. Influence on cardiovascular risk ? 2000
  - Rythmes de l'enfant. De l'horloge biologique aux rythmes scolaires. 2001
  - Susceptibilités génétiques et expositions professionnelles. 2001
  - Éducation pour la santé des jeunes. Démarches et méthodes. 2001
  - Alcool. Effets sur la santé. 2001
  - Cannabis. Quels effets sur le comportement et la santé ? 2001
  - Asthme. Dépistage et prévention chez l'enfant. 2002
  - Déficits visuels. Dépistage et prise en charge chez le jeune enfant. 2002



Ce logo rappelle que le code de la propriété intellectuelle du 1<sup>er</sup> juillet 1992 interdit la photocopie à usage collectif sans autorisation des ayants-droits.

Le non-respect de cette disposition met en danger l'édition, notamment scientifique.

Toute reproduction, partielle ou totale, du présent ouvrage est interdite sans autorisation de l'éditeur ou du Centre français d'exploitation du droit de copie (CFC, 20 rue des Grands-Augustins, 75006 Paris).



Expertise collective

# Troubles mentaux

Dépistage  
et prévention  
chez l'enfant  
et l'adolescent

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Ce document présente les travaux du groupe d'experts réunis par l'Inserm dans le cadre de la procédure d'expertise collective, pour répondre aux questions posées par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs indépendants (Canam) sur le dépistage et la prévention des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent.

Il s'appuie sur les données scientifiques disponibles en date du dernier semestre 2001. Plus de 3 000 articles et documents ont constitué la base documentaire de cette expertise.

Le Centre d'expertise collective de l'Inserm a assuré la coordination de cette expertise collective avec le Département animation et partenariat scientifique (Daps) pour l'instruction du dossier, et avec le service de documentation du Département de l'information scientifique et de la communication (Disc) pour la recherche bibliographique.





### **Groupes d'experts et auteurs**

Daniel BAILLY, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Sainte-Marguerite et faculté de médecine, Marseille

Manuel BOUVARD, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Charles-Perrens, Bordeaux

Françoise CASADEBAIG, neurobiologie et psychiatrie, Inserm U 513, Créteil

Maurice CORCOS, psychiatrie de l'enfant et du jeune adulte, Institut mutualiste Montsouris, Paris

Éric FOMBONNE, épidémiologie des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent, McGill university, Montreal children's hospital, Canada

Philip GORWOOD, neurobiologie intégrative et génétique des comportements, CNRS 7593 et hôpital Louis-Mourier (AP-HP, Paris VII), Colombes

Pierre GRESENS, neurobiologie du développement, Inserm EPI 9935, hôpital Robert-Debré, Paris

Marie-Odile KREBS, physiopathologie des maladies psychiatriques, directeur de l'équipe de recherche E0117 Inserm-Paris V, hôpital Sainte-Anne, Paris

Marie-Thérèse LE NORMAND, neuropsychologie du langage et de la cognition, CRI Inserm 9609, hôpital de La Pitié-Salpêtrière, Paris

Jean-Luc MARTINOT, interface imagerie fonctionnelle-neurobiologie, Inserm U 334, Orsay

Diane OUAKIL-PURPER, psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent, hôpital Robert-Debré, Paris

Marie-Scania de SCHONEN, neurosciences cognitives, Institut de psychologie, Boulogne-Billancourt

Hélène VERDOUX, épidémiologie, santé publique, développement, Inserm U 330, université Victor-Segalen et hôpital Charles-Perrens, Bordeaux

### **Ont présenté une communication**

Stéphane BOUÉE, Sandrine COULOMB, départements Observatoires/enquêtes de pratiques médicales et Réseaux et innovations dans le système de soins, Société CEMKA-EVAL, Bourg-la-Reine

Viviane KOVASS, psychiatre, directeur du Département de recherche et d'études en santé publique de la Mutuelle générale de l'Éducation nationale, Paris

Peter MACGUFFIN, Social, genetic and developmental research center, Institute of psychiatry King's College London, Grande-Bretagne

Jean-Pierre VALLA, psychiatrie, hôpital Rivières-des-Prairies, Montréal, Canada

### **Coordination scientifique et éditoriale**

Catherine CHENU, attaché scientifique, Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Emmanuelle CHOLLET-PRZEDNOWED, attaché scientifique, Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Alexandra DONCARLI, attaché scientifique, Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

Jeanne ÉTIEMBLE, directeur du Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

### **Assistance bibliographique**

Chantal RONDET-GRELLIER, documentaliste, Centre d'expertise collective de l'Inserm, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

### **Iconographie**

Service d'iconographie de l'IFR02, dirigé par Gérard DELRUE, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris

# Avant-propos

La santé mentale est une composante essentielle de la santé humaine. Une proportion non négligeable d'enfants et d'adolescents (environ 12 % en France) souffrent de troubles mentaux, c'est-à-dire de troubles de certaines de leurs activités mentales, qui interfèrent avec leur développement, freinent leurs apprentissages scolaires et compromettent leur devenir par une répercussion sur la qualité de vie au quotidien.

D'après l'Organisation mondiale de la santé, les troubles mentaux devraient augmenter de 50 % en 2020, devenant sur le plan international l'une des cinq principales causes de morbidité chez l'enfant. Cet accroissement est évoqué comme la crise du XXI<sup>e</sup> siècle.

Les demandes de traitement en pédopsychiatrie sont fréquemment tardives, alors qu'une prise en charge précoce semble essentielle pour le pronostic. Il apparaît donc nécessaire d'apprendre à reconnaître le plus tôt possible les troubles chez les enfants, dans les différents lieux qui les accueillent.

La Canam (Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes) a souhaité interroger l'Inserm, à travers la procédure d'expertise collective, pour dégager les éléments permettant d'améliorer le dépistage et la prévention des troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent, à partir des données validées au niveau international. Compte tenu de l'ampleur du sujet, l'Inserm a, en accord avec le demandeur, orienté l'expertise vers les troubles semblant les mieux définis dans la littérature : autisme, hyperactivité, troubles obsessionnels compulsifs, troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles du comportement alimentaire, schizophrénie. Les troubles des conduites, qui représentent une part importante des troubles mentaux, n'ont pas été pris en considération car ils seront abordés dans d'autres travaux d'expertise collective. Ainsi, cette expertise ne prétend pas aborder la globalité de la pratique clinique en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent.

Pour répondre aux objectifs définis, l'Inserm a mis en place un groupe d'experts rassemblant un large éventail de compétences médicales et scientifiques pour prendre en charge les différents aspects transversaux du sujet traité (épidémiologie descriptive et analytique, neurobiologie, imagerie, cognition, psychiatrie clinique, psychologie) ainsi que pour faire l'analyse critique des travaux réalisés sur le plan international dans le domaine du dépistage et de la prévention des différents troubles mentaux retenus pour cette expertise.

Le groupe a structuré son analyse autour des questions suivantes :

- Quelles sont les données de prévalence des différents troubles mentaux chez l'enfant et l'adolescent, en particulier en France ?

- Quels sont les différents facteurs de risque ? Quel est l'impact des complications périnatales sur le développement de troubles mentaux ? Quel est le rôle de l'environnement familial et social dans le développement normal et pathologique de l'enfant ?
- Quelles sont les données actuelles en épidémiologie génétique sur les facteurs de risque héréditaires ? Quels sont les résultats des travaux en génétique moléculaire sur les gènes susceptibles d'être impliqués ?
- Quelles sont les données en neurobiologie sur le développement du système nerveux central et les interactions gènes-environnement dans ce développement ?
- Quels sont les données récentes en neurosciences cognitives et l'apport des techniques d'imagerie ?
- Quels sont les signes d'appel des pathologies retenues dans cette expertise : autisme, hyperactivité, troubles obsessionnels compulsifs, troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles des conduites alimentaires, schizophrénie ?
- Quels sont les outils disponibles pour un repérage des troubles en population générale ? Quels sont les moyens de prévention actuellement évalués ?

L'interrogation des bases de données (Medline, Pascal, PsycINFO, Excerpta Medica) a conduit à sélectionner près de 3 000 articles.

Au cours de treize séances de travail organisées entre les mois de mai 2000 et septembre 2001, les experts ont présenté une analyse critique et une synthèse des travaux publiés au plan international sur les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent. Les toutes dernières séances ont été consacrées à l'élaboration des principales conclusions et des recommandations. En fin d'ouvrage, les communications abordent différents aspects du suivi de la santé mentale de l'enfant et de l'adolescent, en France comme à l'étranger.

---

# Synthèse

En introduction de la synthèse, le groupe d'experts souhaite rappeler qu'au sein des spécialités médicales, la psychiatrie se distingue par certaines caractéristiques. Dans la pratique clinique, l'évaluation des troubles psychiatriques est empreinte de plus de subjectivité que l'évaluation d'autres troubles qui peut être validée par un dosage biologique ou la mesure d'un marqueur fonctionnel (pression artérielle, par exemple).

Les définitions des troubles mentaux et les critères qui les délimitent sont essentiellement fondés sur l'accord d'une communauté de spécialistes. Les classifications qui ont été élaborées, tels le diagnostic DSM-IV et la CIM-10, ont été plusieurs fois remaniées au fil de l'évolution des connaissances. Les troubles mentaux, mêmes définis aujourd'hui sur la base de critères internationalement reconnus, restent hétérogènes dans leur nature étiopathogénique. C'est pourquoi le terme de maladie qui sous-entend généralement un mécanisme étiologique établi ne sera pas utilisé. Par ailleurs, l'approche catégorielle de ces classifications ne rend pas toujours compte du continuum de cas intermédiaires, à la symptomatologie incomplète ou atypique.

L'analyse des données de la littérature internationale met en lumière de multiples facteurs susceptibles d'intervenir dans la survenue des troubles mentaux. Il est toutefois nécessaire de rester prudent quant à l'établissement de liens de causalité, beaucoup de ces facteurs pouvant être aussi bien causes que conséquences du trouble considéré, ou ne lui être qu'indirectement reliés.

Enfin, la question des interactions entre l'environnement, y compris relationnel et affectif, et les facteurs de prédisposition génétique est au cœur du débat. Cette expertise s'est ainsi attachée à replacer ces données dans le contexte des avancées scientifiques récentes qui ouvrent des perspectives prometteuses pour la compréhension des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent.

## **L'épidémiologie dans le domaine des troubles mentaux nécessite des outils évalués**

L'épidémiologie permet d'étudier la fréquence des pathologies dans divers groupes de populations (épidémiologie descriptive), d'en rechercher les facteurs de risque (épidémiologie analytique) et d'évaluer les actions préventives ou thérapeutiques (épidémiologie d'intervention et évaluative).

Les objectifs de l'épidémiologie descriptive sont de mesurer la prévalence (cas présents) et l'incidence (cas nouveaux) des troubles dans une population

donnée, et d'en suivre l'évolution, de décrire les caractéristiques de ces troubles ainsi que leur répartition (par âge, par sexe...) et d'utiliser ces données pour identifier des groupes prioritaires pour la prévention ou la prise en charge. Il faut distinguer les études menées sur des populations particulières et celles menées sur des échantillons représentatifs de la population générale. Les études en population sont plus faciles à mener dans des communautés de petite taille, comme par exemple l'île de Wight au sein de laquelle une étude a été menée sur l'ensemble des enfants de 10 à 12 ans. Quelques études longitudinales examinant le développement de cohortes d'enfants suivis de la naissance à l'âge adulte ont fourni des données sur l'incidence de troubles mentaux à différents âges et, grâce à une mesure prospective des facteurs de risque, sur les mécanismes biologiques, psychologiques et sociaux aboutissant aux développements psychopathologiques. La qualité des données dépend de la précision des définitions utilisées, des sources d'information, de la nature des populations étudiées, des méthodes d'enquête et des outils diagnostiques. La méthodologie des enquêtes en psychiatrie est devenue aujourd'hui plus sophistiquée sur le plan des techniques d'échantillonnage et d'analyse des données. De nombreux instruments et méthodes d'évaluation ont été mis au point pour l'épidémiologie psychiatrique chez l'enfant et l'adolescent, qui peuvent également être utilisés pour la recherche clinique.

Toute classification dans le domaine de la santé mentale présente des limites puisqu'il n'existe pas de critère étalon (*gold standard*), mais est néanmoins nécessaire. La classification catégorielle du *Diagnostic and statistical manual of mental diseases* (DSM) établie pour l'adulte par l'Association américaine de psychiatrie place les individus dans la catégorie des normaux ou des pathologiques. La classification dimensionnelle (par exemple le CBCL, *Child behavior checklist*) place les enfants sur des continuum émotionnels ou comportementaux qui vont du plus normal au plus pathologique. Bien qu'établis sur des bases théoriques différentes, ces deux types de classifications partagent une symptomatologie relativement proche et une approche par nombre de symptômes ou de critères qui conduit à définir des scores et des seuils. La classification DSM, utilisée dans la majorité des études internationales publiées en langue anglaise, est de fait la classification de référence en pathologie mentale. Ceci présente l'avantage, au plan épidémiologique, de permettre la comparaison des résultats de nombreuses études. La classification internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation mondiale de la santé, qui n'est pas non plus spécifique de l'enfant, établit des correspondances avec la classification DSM. Ces instruments d'évaluation de la psychopathologie ont été testés avec succès dans plusieurs contextes culturels ; cependant, le caractère transculturel d'une classification n'est pas reconnu par tous. En France, la Classification des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent (CFTMEA), qui s'inspire des théories psychanalytiques, est essentiellement utilisée en clinique et peu en recherche, même si un certain nombre d'équivalences permettent des comparaisons avec la CIM-10.

## Un enfant sur huit souffre d'un trouble mental en France

Les études épidémiologiques réalisées depuis trente-cinq ans, principalement dans les pays développés, sont essentiellement des enquêtes transversales permettant d'estimer la morbidité globale liée aux troubles mentaux. Ces enquêtes reposent souvent sur un protocole en deux phases. Dans la première, tous les enfants sélectionnés sont soumis à un dépistage des troubles par l'intermédiaire de questionnaires remplis par les professeurs, les parents et, à partir de l'âge de 11 ans, les adolescents eux-mêmes. Dans un second temps, les enfants ayant des scores élevés ou bas participent à une phase d'entretiens plus approfondis destinée à établir la présence ou l'absence d'un trouble mental, et à mesurer la sensibilité et la spécificité des instruments de dépistage. Cette seconde phase nécessite de faire appel à des enquêteurs formés (cliniciens ou non) et à des instruments diagnostiques de fiabilité et de validité démontrées. Les taux de participation à ces enquêtes sont généralement très élevés. Les taux de prévalence sont rapportés pour les périodes de 3 à 12 mois avant l'enquête, ou parfois sur la vie entière.

La prévalence des troubles mentaux communs (y compris les troubles des conduites) varie de 5 % à 25 %, et la moyenne des taux effectuée à partir des résultats de 49 enquêtes a été estimée à 12,5 %. Une enquête française chez l'enfant d'âge scolaire a donné une estimation très voisine (12,4 %). Ces taux concernent deux grands groupes de troubles, émotionnels (troubles anxieux, troubles de l'humeur) et comportementaux (hyperactivité, troubles oppositionnels), dont la fréquence est à peu près comparable et voisine de 5 % à 6 %. D'après ces enquêtes, seule une minorité d'enfants ayant des troubles sont en contact avec des services spécialisés.

En France, les études épidémiologiques sur les troubles mentaux sont relativement rares (une étude sur les troubles communs, une sur la dépression, trois sur l'autisme et les troubles apparentés, une sur la boulimie). Les taux de prévalence sont généralement du même ordre de grandeur que les estimations internationales : 4,4 % pour la dépression chez l'adolescent et 1 % pour la boulimie chez l'adolescente. Une enquête réalisée à Chartres sur plus de 2 000 enfants âgés de 6 à 11 ans rapporte une prévalence de 5,9 % pour les troubles émotionnels et de 1 % pour l'hyperactivité. Enfin, trois études réalisées dans différentes régions indiquent une prévalence de l'autisme allant de 0,045 % à 0,054 %. Concernant les troubles des conduites alimentaires, la prévalence pourrait être au moins 5 fois supérieure aux données du tableau, dans la mesure où il est probable que seules les formes d'anorexie restrictive pure ont été recensées.

L'accumulation de données épidémiologiques en psychiatrie depuis une quarantaine d'années a permis d'examiner les changements séculaires dans l'incidence de plusieurs troubles mentaux. Les données internationales suggèrent une augmentation des troubles dépressifs, mais aussi des suicides, des troubles des conduites et des abus d'alcool et de substances psychoactives dans les

### Prévalence des troubles mentaux chez l'enfant : données issues des études internationales

Troubles	Âge (années)	Prévalence moyenne (%)	Intervalle commun de variation entre les études (%)
Autisme et autres TED	0-19	0,27	0,2-0,6
Hyperactivité	5-14	2	1-5
	15-19	1	–
Troubles obsessionnels compulsifs (TOC)	8-12	0,15	–
	13-19	1	0,6-3
Troubles anxieux	5-19	5	2-10
Troubles de l'humeur	6-12	0,5	0-2
	13-19	3	1-5
Boulimie	17-19	1	0,5-4
Anorexie	15-19	0,18	0-1,3
Schizophrénie, troubles bipolaires <sup>1</sup>	5-12	0,004	–
	13-14	0,1	–
	15-19	0,5	–

TED : troubles envahissants du développement ; <sup>1</sup> le fait que les études aient souvent examiné la prévalence de toutes les psychoses, incluant à la fois troubles bipolaires et schizophrénie, explique que la prévalence soit donnée pour l'ensemble des deux troubles

### Estimation du nombre d'enfants et d'adolescents souffrant d'un trouble mental en France\*

	Tranches d'âges					Total
	0-2 ans	3-5 ans	6-10 ans	11-14 ans	15-19 ans	
Population	2 175 326	2 154 419	3 736 596	3 110 095	3 967 703	15 144 139
Autisme et autres TED	2 969	5 882	10 201	8 491	10 832	38 374
Hyperactivité		14 296	74 732	62 202	39 677	190 907
TOC			3 432	17 939	39 677	61 048
Troubles anxieux		35 740	186 830	155 505	198 385	576 459
Dépression			15 143	34 995	127 703	177 841
Anorexie					3 571	3 571
Boulimie					12 218	12 218
Schizophrénie et troubles bipolaires				1 624	19 839	21 583

\* : en raison d'une tendance importante à la comorbidité (un sujet a souvent plusieurs troubles simultanément), on ne peut pas additionner les chiffres du tableau par colonnes pour estimer la morbidité globale liée à ces troubles

4 générations nées après la Seconde Guerre mondiale. Pour l'autisme et les troubles apparentés, l'absence de programme de surveillance épidémiologique de la population ne permet pas d'examiner cette question. Il ne semble pas que la prévalence de l'anorexie mentale augmente. Quant à la boulimie, de



définition très récente, la base de données épidémiologiques est trop limitée pour estimer l'évolution de sa prévalence.

D'après les taux de prévalence relevés dans les études internationales, on peut estimer le nombre de jeunes vivant en France souffrant d'un trouble mental (hors troubles des conduites).

### **Parmi les déterminants sociodémographiques, le sexe et l'âge influencent particulièrement la prévalence des troubles mentaux**

Parmi les caractéristiques individuelles ou collectives susceptibles d'influer directement ou indirectement sur l'état de santé, les facteurs sociodémographiques et les habitudes de vie jouent un rôle très important.

Le sexe et l'âge, qui sont en étroite relation avec la santé, ont un statut particulier vis-à-vis des troubles mentaux. Il existe des mécanismes hormonaux spécifiques selon le sexe, qui sont impliqués dans les mécanismes de développement du système nerveux. Par ailleurs, en raison des modifications neurobiologiques intervenant au cours du développement cérébral et mental, l'âge ne peut apparaître que comme un facteur déterminant.

Jusqu'à 12-13 ans, dans les secteurs infanto-juvéniles de psychiatrie, les garçons sont plus nombreux que les filles, puis ces dernières deviennent majoritaires et resteront tout au long de leur vie plus consommatrices de soins. L'avant et l'après puberté marquent ainsi une frontière pour les troubles de l'humeur. Ces troubles touchent autant les garçons que les filles avant la puberté, puis les filles deviennent deux fois plus nombreuses à exprimer ainsi leur vulnérabilité. De même, les troubles des conduites alimentaires concernent avant tout les adolescentes. Le profil « sexe et âge » est différent pour les troubles schizophréniques et autistiques. Cinquante à 60 % des garçons schizophrènes ont eu leur première admission avant 25 ans, contre 30 % environ des filles. Celles-ci débutent en moyenne leur maladie 3 à 4 ans plus tard. Pour les troubles autistiques, les garçons sont toujours majoritaires. Il semble que leur surreprésentation soit plus forte encore quand l'autisme n'est pas associé à un retard mental.

Le milieu social, qu'il soit apprécié à travers la profession ou le milieu d'éducation, est fréquemment relié à la santé. La schizophrénie a longtemps été associée aux classes sociales défavorisées, mais les études récentes ont montré que la dérive sociale était plus la conséquence de la maladie que l'inverse. En effet, avant l'apparition des premiers signes, les schizophrènes ont un niveau scolaire proche de celui de leurs pairs. Après l'installation de la maladie, la dérive sociale a lieu rapidement. Les pères des patients ont des profils professionnels semblables à ceux de la population générale, mais la majorité des enfants présentant ces troubles n'atteignent pas leur niveau. L'autisme, dans

les études anciennes, a souvent été associé à des milieux sociaux favorisés, peut-être du fait d'une plus forte implication des parents de ces milieux dans les associations. Actuellement, avec une meilleure détection des cas dans la population, les enfants autistes sont retrouvés dans tous les milieux. Les troubles de l'humeur chez les adolescents apparaissent le plus souvent indépendamment du milieu social des parents. Toutefois, la difficulté de concentration, la perte d'intérêt et la fatigue induites par ces troubles peuvent amener des étudiants à ne pas terminer leur cursus et à hypothéquer ainsi leur avenir social. Aucun lien privilégié n'apparaît entre milieu social et trouble des conduites alimentaires.

La plupart des nations ont connu au cours du XX<sup>e</sup> siècle des mouvements migratoires d'une ampleur considérable : mouvements internes des campagnes vers les villes, avec une concentration de population entraînant une promiscuité dans les transports et l'habitat collectif, par exemple, ainsi que des modifications structurelles des familles, mouvements externes, mettant en contact des populations d'origine géographique de plus en plus éloignée. D'une façon générale, les taux de pathologies apparaissent plus élevés en ville qu'en milieu rural. En ce qui concerne les sujets schizophrènes, des études ont mis en évidence une élévation des taux en rapport avec la densité de population observée tant dans leur lieu de naissance que dans celui où ils ont été élevés. L'immigration est le plus souvent due à des raisons économiques et concerne des populations saines mais qui peuvent, dans les pays d'accueil, se trouver confrontées à des stress multiples. Elle peut aussi toucher des sujets ayant déjà des troubles qui les amènent à quitter leur communauté, voire à aller chercher des soins ailleurs. Des études ont mis en évidence des taux plus élevés de troubles schizophréniques et autistiques chez les enfants de migrants. Ceci pourrait être lié à des facteurs autres que sociodémographiques. L'appartenance à une minorité ethnique ne semble un facteur de risque pour les troubles de l'humeur que si elle s'accompagne de problèmes socioéconomiques. Les troubles des conduites alimentaires peuvent être l'expression de conflits d'adaptation lorsqu'ils touchent préférentiellement les adolescentes issues de milieux traditionnels.

Enfin, il faut souligner que l'évaluation de la morbidité est susceptible d'évolution du fait des changements des modes de vie, de nouvelles découvertes thérapeutiques et des modifications des prises en charge et des classifications nosographiques. La médication antipsychotique permet ainsi à un certain nombre de patients d'être de nos jours suivis en ambulatoire, donc de n'être pas repérés par les secteurs institutionnels de soins. D'une façon générale, les mentalités ont évolué et les nouvelles générations acceptent mieux que leur problème soit d'ordre psychologique. On peut suggérer également l'influence des médias dans le recours à la consultation et à l'accès aux soins.

## **Des événements de la période anté- et périnatale pourraient avoir un impact sur le développement des troubles mentaux**

Les résultats des études épidémiologiques suggèrent que la grossesse et la naissance constituent une période critique au cours de laquelle des événements perturbant le développement du système nerveux central augmenteraient la vulnérabilité pour un large spectre de troubles mentaux. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés. Les données les plus étayées concernent les variations saisonnières et géographiques des naissances et les complications au cours de la grossesse ou de l'accouchement. Un excès de naissances hivernales chez les personnes souffrant de schizophrénie a été mis en évidence de manière reproductible par de nombreuses enquêtes conduites à travers le monde. Les travaux menés sur des personnes souffrant d'autisme suggèrent l'existence de pics de naissance de ces sujets au printemps ou en été. Ce phénomène reste toutefois inexpliqué : ces variations saisonnières pourraient être liées à des facteurs de risque environnementaux (température, photopériode, virus saisonnier, facteurs nutritionnels, toxiques et éventuellement facteurs psychosociaux eux-mêmes soumis à des variations saisonnières...). Plus récemment, des études ont montré que la naissance dans des zones à haute densité urbaine pourrait aussi être un facteur de risque indépendant pour la schizophrénie. Là encore, les mécanismes sous-tendant cette association ne sont pas identifiés.

Des études cas-témoins et des études de cohortes ont montré que les sujets souffrant de schizophrénie ont été exposés environ deux fois plus souvent à des complications pré- et perpartum que les sujets indemnes de ces troubles. De tels antécédents sont d'autant plus fréquemment retrouvés que le trouble est précoce. Même s'il n'existe pas d'association spécifique, les complications les plus souvent observées sont celles susceptibles d'induire des lésions anoxo-ischémiques fœtales ou néonatales, telles qu'une prématurité ou un petit poids de naissance. Des antécédents plus fréquents de problèmes au cours de la grossesse ou de l'accouchement ont également été identifiés chez les personnes souffrant de troubles psychotiques de l'humeur. L'association de telles complications avec une vulnérabilité pour les troubles psychotiques au sens large du terme est bien étayée. Il semble peu probable que cette association soit artéfactuelle, liée à un tiers facteur tel que certaines caractéristiques psychopathologiques maternelles augmentant à la fois et de manière indépendante le risque de complications au cours de la grossesse et de l'accouchement et le risque d'induire des perturbations du développement psychoaffectif de l'enfant. Des lésions cérébrales de type hémorragique-ischémique pourraient être impliquées dans le déterminisme de cette vulnérabilité. Les données concernant les antécédents obstétricaux dans les autres troubles (autisme, hyperactivité, trouble des conduites alimentaires) sont plus parcellaires et moins

reproductibles. Il est toutefois vraisemblable que l'exposition à des complications pré- et perpartum pourrait augmenter de manière non spécifique la vulnérabilité pour plusieurs types de troubles mentaux.

D'autres facteurs de risque périnataux ont été identifiés, mais avec un degré de certitude moindre que pour les variations saisonnières des naissances ou l'exposition à des complications pré- et perpartum. Les données concernant l'exposition intra-utérine au virus de la grippe et le risque ultérieur de schizophrénie sont contradictoires. Toutes les études positives reposent sur une méthode écologique, où l'exposition est évaluée de manière probabiliste en tenant compte de la fréquence des cas dans la population générale, mais sans que soit connue à l'échelon individuel l'exposition réelle des sujets souffrant de schizophrénie. Les études de cohortes où l'exposition individuelle est documentée sont toutes négatives, mais leurs résultats sont difficilement interprétables du fait du petit nombre de sujets inclus. Des données plus solides, car reposant sur une documentation sérologique individuelle de l'exposition, concernent les relations entre exposition intra-utérine au virus de la rubéole et augmentation du risque de schizophrénie et d'autisme. Ces études sur l'exposition au virus de la rubéole sont toutefois en petit nombre. Les résultats isolés ayant mis en évidence des relations entre exposition à d'autres agents infectieux pendant la période périnatale (virus de la poliomyélite, virus de la méningite à coxsackie B5) et schizophrénie demandent à être confirmés.

Une étude conduite sur les conséquences de la famine qui a sévi aux Pays-Bas pendant la Seconde Guerre mondiale a montré que les sujets exposés pendant le premier trimestre de vie intra-utérine à des carences nutritionnelles sévères présentaient un risque accru de schizophrénie. Une association a également été identifiée entre exposition à la famine aux deuxième et troisième trimestres de vie intra-utérine et risque accru de trouble de l'humeur. Cette étude s'appuie également sur une méthode écologique, et ne permet pas de prendre en compte tous les facteurs de confusion potentiels. Les relations entre carences nutritionnelles et augmentation de la vulnérabilité pour les schizophrénies et les troubles de l'humeur ne peuvent actuellement qu'être considérées comme possibles. L'hypothèse étiopathogénique évoque le rôle des carences nutritionnelles dans une perturbation neurodéveloppementale, sur le modèle des carences en folates perturbant le développement du tube neural.

Les données concernant le possible rôle délétère de l'exposition à des substances psychoactives (tabac, alcool, cannabis, cocaïne...) sont plus éparpillées. Quelques études cas-témoins suggèrent que l'exposition intra-utérine au tabac pourrait augmenter la vulnérabilité pour l'hyperactivité. Les études sur les conséquences de l'exposition aux autres substances psychoactives illicites et licites reposent sur des méthodes peu rigoureuses, et leurs résultats sont donc difficilement interprétables.

8 Quelques études ont mis en évidence une association entre risque accru de schizophrénie et exposition à des facteurs de risque psychoaffectifs pendant la

grossesse, tels que des stress intenses ou une dépression maternelle. Ces résultats demandent à être confirmés par d'autres études.

Il paraît actuellement plausible que la période anté- et périnatale soit une période à risque au cours de laquelle l'exposition à des facteurs perturbant le développement cérébral pourrait augmenter la vulnérabilité pour les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent. Plusieurs questions restent toutefois en suspens : quel est le rôle des interactions entre facteurs de risque génétiques et environnementaux ? quel est l'impact des variations séculaires de la fréquence des facteurs de risque environnementaux, tels que les complications au cours de la grossesse ou de l'accouchement ? quel est le devenir psychique des enfants de très petit poids de naissance ? Quelques études suggèrent que ces enfants pourraient présenter un risque accru d'hyperactivité. Une autre question sans réponse concerne le fait que des variations géographiques importantes existent dans la fréquence de certains facteurs de risque environnementaux (complications pré- et perpartum ou carences nutritionnelles), alors que l'incidence de troubles tels que la schizophrénie est relativement constante d'un pays à l'autre.

## **Une susceptibilité génétique est mise en évidence dans la plupart des troubles mentaux**

Une grande majorité des troubles mentaux chez l'enfant est de nature polyfactorielle. Les facteurs génétiques actuellement incriminés peuvent donc augmenter un risque, favoriser ou modifier l'expression d'un trouble, mais non l'expliquer totalement ou le provoquer : on parle ainsi de susceptibilité génétique, c'est-à-dire de facteurs génétiques interagissant avec d'autres facteurs, en particulier environnementaux.

Assez peu d'études génétiques ont porté spécifiquement sur les troubles mentaux de l'enfant, en dehors de l'autisme, de l'hyperactivité et de l'anorexie mentale, ces troubles étant plus typiques de l'enfant et de l'adolescent. Les troubles se développant souvent plus tard (schizophrénie, troubles de l'humeur...) sont essentiellement étudiés chez l'adulte, puisque de grands échantillons sont nécessaires. Par ailleurs, les troubles mentaux sont évalués avec un meilleur recul à l'âge adulte. Les évaluations du risque individuel et de l'hérédité sont donc marquées par ces limites.

La génétique moléculaire est actuellement à une phase d'avancement intermédiaire : suffisamment riche pour permettre de soulever de nouvelles hypothèses (étiologiques comme cliniques) grâce aux statistiques (groupes de cas), mais pas suffisamment solide pour aider au diagnostic (cas individuels). Pour quelques années encore, la référence au poids des facteurs génétiques se limitera donc essentiellement aux antécédents familiaux.

Le meilleur indice est en cela l'augmentation du risque chez les apparentés d'un individu atteint. Il s'agit d'un risque relatif, comparant le risque des apparentés d'individus sains au risque de pathologie chez les apparentés d'individus malades ( $\lambda S$ ). On utilise en général les antécédents familiaux au premier degré (parents, frères et sœurs, enfants), les degrés de parenté plus éloignés étant moins informatifs. Pour l'autisme, par exemple, le risque de retrouver le trouble chez un apparenté de l'individu atteint est 40 fois plus élevé que ce même risque dans la parenté d'un individu sain.

### Augmentation du risque de trouble chez les apparentés au premier degré d'un individu atteint

Pathologie	Risque ( $\lambda S$ )	Intervalle de confiance à 95 %
Autisme*	40,0	20,0-150,0
Anorexie mentale	15,6	5,33-41,8
Schizophrénie**	10,0	?
Trouble panique**	7,41	5,65-10,32
Troubles obsessionnels compulsifs**	4,34	2,23-8,45
Hyperactivité	4,12	3,34-5,09
Dépression	2,04	1,37-3,02

\* : calcul approximatif basé sur une estimation et non sur des données exclusivement ; \*\* : calcul effectué sur des échantillons comprenant des adultes

On voit qu'il existe un gradient de risque dans ces pathologies mais que, en règle générale, tous ces troubles ont une composante familiale. Néanmoins, plusieurs facteurs ont un rôle important pour les différences de risque relatif. Les données sur l'héritabilité présentent plusieurs applications pratiques :

- pour l'identification de groupes à risque, le facteur « antécédent familial » est souvent utilisé pour centrer la recherche sur les groupes à plus haut risque ;
- en cas d'hésitation diagnostique, l'existence de ce facteur de risque (antécédents familiaux au premier degré) fournit un élément de plus au clinicien ;
- pour un sujet atteint, l'existence d'antécédents familiaux renseigne sur le phénotype clinique (en général sévérité, précocité d'atteinte, comorbidité...).

Si les études familiales peuvent donner un indice de l'héritabilité, le poids des facteurs génétiques additifs (synonyme d'héritabilité au sens large) est mieux évalué par les études de jumeaux et d'adoption.

Globalement, on peut distinguer l'autisme, pour lequel toutes les études concluent à l'existence de facteurs génétiques ayant un rôle essentiel dans le déterminisme du trouble, l'hyperactivité et l'anorexie mentale, qui possèdent une forte héritabilité et, enfin, la schizophrénie, les troubles de l'humeur (surtout les troubles bipolaires) et les troubles anxieux (avec essentiellement les TOC et le trouble panique), dont l'héritabilité est moyenne.

### Héritabilité des troubles mentaux de l'enfant estimée à partir des études publiées

Pathologie	Héritabilité (%)		
	Moyenne estimée*	Minimum	Maximum
Autisme	80	50	91
Hyperactivité	70	50	91
Anorexie mentale	70	50	76
Schizophrénie**	50	35	75
Trouble panique**	40	30	45
Dépression	40	0 (avant 3 ans)	78 (adolescence)
Troubles obsessionnels compulsifs**	40	20	70

\* : calcul basé sur une estimation et non sur des données exclusivement ; \*\* : calcul effectué sur des échantillons comprenant des adultes

L'héritabilité témoigne plus de l'impact du facteur « génétique » que du poids potentiel de tel ou tel gène candidat. Ainsi, l'anorexie mentale a une héritabilité estimée à environ 70 %, mais l'allèle de vulnérabilité le plus impliqué à l'heure actuelle n'augmente le risque d'anorexie mentale que de 1,8.

De très nombreuses études ont cherché à identifier les gènes candidats, avec des résultats pour le moment décevants.

Il est (tout au plus) vraisemblable que ces différents gènes candidats ont un rôle dans la pathologie citée, bien que le plus souvent le poids et la spécificité de ces marqueurs restent peu clairs. Les résultats les plus solides concernent l'un des polymorphismes du gène D4 codant pour le récepteur dopaminergique D2 *like*, actuellement décrit dans l'hyperactivité, avec onze réplifications d'études positives (par association ou par liaison) confirmées par une méta-analyse. Toutefois, la prédictivité reste modérée puisque la présence d'un polymorphisme du gène D4 multiplie par deux environ le risque d'hyperactivité. Les gènes candidats testés pour schizophrénie et troubles de l'humeur sont nombreux ; les résultats des études sont rarement répliqués plus de deux fois. Il n'existe pas d'homogénéité dans les différentes méta-analyses pour les autres gènes candidats.

Les régions candidates sont proposées sur la base de l'existence d'anomalies caryotypiques présentes en excès chez les sujets atteints. Les études ont essentiellement porté sur l'autisme : le caryotype (déméthylé pour faciliter le repérage de l'X fragile) doit faire partie de l'examen systématique des enfants autistes, surtout en cas de retard mental associé. Le développement des techniques cytogénétiques de type FISH (hybridation *in situ* par fluorescence) devrait permettre de repérer plus facilement de petites anomalies (translocations) passées inaperçues jusque-là.

### Gènes candidats potentiels

	Trouble panique*	Dépression et troubles bipolaires	Hyperactivité	Anorexie mentale	Troubles obsessionnels compulsifs*	Autisme	Schizophrénie*
Gènes candidats	5-HTT, COMT, MAO-A	Nombreux	DRD4, DAT	5HT2A	5-HTT	HRas, NF1, HLA	Nombreux
Réplication		Oui (> 10)	Oui	Oui	Oui	Non	Oui (> 10)
Régions candidates	Non	Oui	Non	Non	Non	X, 15, 7	18p, 22q11
Réplication		Oui				Oui	Oui
Criblage	En cours	> 50 études	En cours	En cours	En cours	5 études	≥ 50 études
Réplication		12q, 13q, 18p, 18q, 21q, Xq				7 (indirecte)	5q, 6p, 8p, 10p, 13q, 22q

\* : études menées sur des échantillons comprenant des adultes ; 5-HTT : transporteur de la sérotonine ; COMT : catéchol-O-méthyl transférase ; MAO : monoamine-oxydase ; DRD4 : récepteur de la dopamine D4 ; DAT : transporteur de la dopamine ; HRas : *Harvey-Ras* ; NF1 : *Neurofibromatosis type 1* ; HLA : *Human leukocyte antigen*

Enfin, le criblage du génome (ou tour du génome) consiste à rechercher une cotransmission de segments chromosomiques et de la pathologie d'une génération à l'autre, dans des familles où plusieurs individus sont atteints. Cette recherche ne présuppose pas que telle ou telle région sera plus spécifiquement transmise (sondes anonymes). Ces études ont beaucoup gagné en puissance (sondes de plus en plus nombreuses, criblage de plus en plus serré, nombre de familles de plus en plus grand) ; les troubles plus fréquents chez l'adulte (schizophrénie et troubles de l'humeur) ont été les premiers analysés. Les études montrent de nombreuses régions impliquées, mais elles sont rarement répliquées de manière comparable. L'autisme n'est étudié que depuis peu, avec quelques travaux encourageants autour du chromosome 7. L'héritabilité très élevée rend l'approche par criblage du génome valable, mais la rareté de l'autisme nécessite de larges études collaboratives, difficiles à mettre en place. Le criblage du génome est en cours pour l'essentiel des autres troubles mentaux.

### La morbidité psychiatrique parentale est aussi un facteur de risque, aspécifique, pour les troubles mentaux de l'enfant

Au-delà de la transmission génétique d'une certaine vulnérabilité, la morbidité psychiatrique parentale est un facteur de risque aspécifique pour les troubles mentaux de l'enfant. Lorsqu'il s'agit de la mère, les anomalies du fonctionnement neuro-humoral impliquées dans sa maladie peuvent agir sur le développement du cerveau *in utero*. Par ailleurs, la pathologie psychiatrique parentale peut s'accompagner de carences de soin et d'interaction avec le



jeune enfant, de modèles parentaux non épanouissants ou encore d'une augmentation des problèmes de maltraitance. Cette morbidité parentale semble avoir des effets délétères de type cumulatif, puisque plus la psychopathologie est lourde chez les parents, plus les enfants semblent à risque, pour des pathologies plus sévères et plus précoces.

Les enfants de parents ayant une dépendance alcoolique ont un risque augmenté de troubles externalisés (troubles du comportement, hyperactivité...), et présentent également des scores d'anxiété et de dépression plus élevés, une mauvaise estime de soi et des difficultés dans les interactions sociales. En ce qui concerne l'abus d'alcool par la mère, on retrouve bien sûr la place de l'alcoolisme maternel en tant que facteur de risque périnatal, avec son cortège de troubles développementaux dont le tableau complet forme le syndrome d'alcoolisation fœtale.

Les enfants de mères souffrant d'un trouble mental (troubles de l'humeur, schizophrénie...) présentent significativement plus de troubles intériorisés (troubles anxiodépressifs) que les enfants témoins ou dont la mère a d'autres problèmes de santé. La fréquence des antécédents familiaux de troubles mentaux chez les sujets atteints de troubles du comportement alimentaire est également avérée. Elle est plus élevée chez les boulimiques que chez les anorexiques. Le risque peut exister dès la naissance, car une mère schizophrène ou dépressive, par exemple, ne peut établir une relation satisfaisante avec son enfant (inexpression du visage, absence de sourires et de dialogue, manque de contacts physiques), ce qui peut perturber de façon durable le développement affectif et cognitif du bébé. Ainsi, dans certains contextes d'élevage à l'occidentale, la dépression maternelle pourrait contribuer à développer un trouble de l'attachement, lui-même impliqué dans la vulnérabilité dépressive chez l'enfant. Cependant, toutes les études ne retrouvent pas de relation entre dépression maternelle et type d'attachement insécure ; il n'est pas exclu que l'un et l'autre soient des facteurs de risque indépendants de dépression chez l'enfant. Les troubles de l'attachement (attachement insécure) ont été également identifiés comme facteurs de risque des troubles des conduites alimentaires. Des études plus fines portant sur des aspects spécifiques de l'attachement sont nécessaires pour préciser leur éventuel rôle étiologique.

Le divorce des parents, la disparition d'un membre de la famille, les relations conflictuelles parents/parents ou parents/enfants ont également été retrouvés comme facteurs de risque de morbidité ultérieure chez l'enfant.

Les enfants de couples divorcés ou séparés sont susceptibles de faire l'expérience de multiples facteurs de stress : détresse émotionnelle des parents, moindre disponibilité pour l'enfant ; difficultés économiques, changement de statut social ; déménagement, changement d'école ; persistance de conflits entre les parents ; recomposition des familles. À court terme, le divorce des parents est associé à un risque augmenté de psychopathologie générale chez l'enfant, à travers des symptômes aussi bien externalisés (troubles visibles du

comportement) qu'intériorisés (troubles anxiodépressifs). Toutefois, les études longitudinales montrent que ce risque est repérable bien avant la séparation effective des parents, et semble plus en relation avec les conflits parentaux qu'avec le divorce lui-même. L'impact à long terme du divorce sur les troubles de l'humeur semble indirect, lié à la discorde conjugale plus qu'à la séparation en elle-même, et en relation avec des trajectoires développementales déviantes. Si la relation entre conflits conjugaux et troubles de l'adaptation de l'enfant est bien démontrée, il faut noter que la majorité des enfants qui vivent ce type de situation ne développent pas de troubles.

D'après les études, la perte de la mère avant l'âge de 11 ans est associée à un risque significatif de troubles dépressifs à l'âge adulte (OR = 2,3 pour les femmes). Ce risque existe probablement aussi pour la perte du père, mais la plupart des données disponibles concernent des échantillons féminins. Les facteurs génétiques constituent ici une source de confusion, dans la mesure où le décès précoce du parent peut également être en rapport avec un trouble mental. La fréquence de décès d'un proche (parent, frère, sœur), est également plus importante parmi les familles d'adolescentes anorexiques que parmi les familles témoins.

Des relations conflictuelles parents/enfants (attitude de rejet ou manque de soins et d'attention de la part des parents, insatisfaction maternelle) ont été rapportées dans les études comme pouvant être source de problèmes psychologiques chez les enfants, dont l'anxiété, la dépression, l'hyperactivité et les troubles du comportement. Les troubles de la communication intrafamiliale ont parfois été tenus pour déterminants dans l'éclosion de la schizophrénie. Mais le comportement des parents d'enfant schizophrène pourrait être, en partie au moins, déterminé par les difficultés de communication que présente leur enfant. Il est difficile de déterminer si les relations conflictuelles parents/enfants sont causées ou aggravées par la pathologie.

La maltraitance et la violence intrafamiliales sont généralement associées à une constellation de différents types de difficultés familiales telles que les problèmes sociaux (pauvreté, désorganisation sociale, chômage, décès), la psychopathologie parentale (dépression, schizophrénie...), ou encore les conflits conjugaux. Cette pléiade de facteurs impliqués dans l'émergence d'une maltraitance physique ou psychique rend difficile l'estimation de ses conséquences directes sur l'équilibre affectif de l'enfant. Les abus sexuels dans l'enfance sont associés à un risque élevé de psychopathologie à l'âge adulte : par rapport aux sujets n'ayant pas subi de sévices sexuels, le risque de troubles anxieux et dépressifs chez les femmes est deux fois plus important, et le risque de tentative de suicide vingt fois plus important, quel que soit le type d'abus sexuel. L'impact des violences intrafamiliales au cours de l'enfance sur la dépression récurrente à long terme est médié par des dysfonctionnements chroniques dans les relations affectives à l'âge adulte. Les apparentés des enfants déprimés-maltraités ont une prévalence sur la vie entière de troubles dépressifs neuf fois plus importante. Les auteurs soulignent l'importance de la

vulnérabilité dépressive familiale, le risque étant probablement majoré par l'existence d'antécédents de maltraitance. Les relations entre antécédents d'abus sexuels dans l'enfance et troubles des conduites alimentaires n'ont, en termes de cooccurrence, rien de spécifique.

Le style éducatif et les interactions parents-enfant, en général, font intervenir des facteurs génétiques (des parents et des enfants), des facteurs d'environnement partagé (dans l'éducation commune à la fratrie) et des facteurs d'environnement non partagé (dans ce que les interactions parents-enfant ont de spécifique pour chaque enfant d'une fratrie). Dans les troubles internalisés, il semble que les interactions spécifiques jouent un rôle important, alors que, dans les troubles externalisés, ce sont surtout les facteurs d'environnement partagé qui sont incriminés.

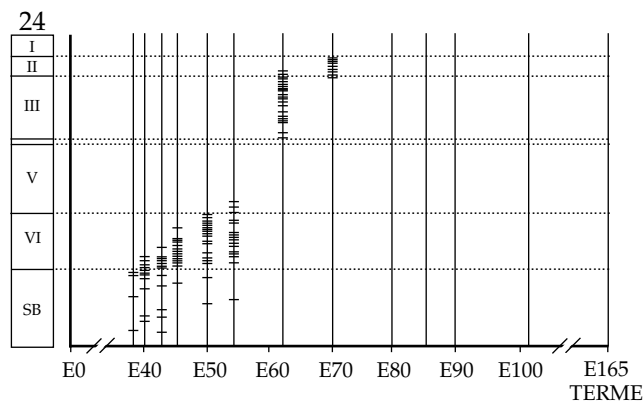
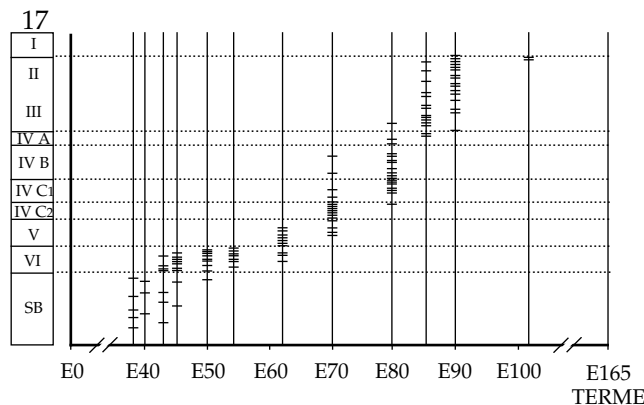
Les mécanismes d'action des facteurs familiaux non génétiques demeurent à investiguer. Le sexe, les caractéristiques individuelles et le macroenvironnement semblent jouer un rôle dans l'impact différentiel des facteurs de risque familiaux.

## **Le développement du système nerveux central implique une interaction gène-environnement**

Le développement du système nerveux central résulte de la réalisation de programmes génétiques aux différentes étapes ontogéniques. Le développement cérébral débute avec l'individualisation d'une plaque neurale au début de la troisième semaine post-conceptionnelle et s'achève à l'adolescence. Il persiste toutefois une production neuronale tout au long de la vie, cette neurogenèse tardive étant bien démontrée au niveau du bulbe olfactif et du gyrus dentelé ; son importance au niveau du néocortex associatif reste à démontrer. Les facteurs d'environnement (moléculaire, cellulaire, de l'organisme, de l'individu...) durant la période prénatale, mais surtout après la naissance (avec des implications potentielles pour le grand prématuré), vont moduler l'expression des programmes génétiques.

Les grandes étapes du développement cérébral peuvent se résumer ainsi : production des précurseurs neuraux, production neuronale, migration neuronale, mort neuronale programmée, production des neurites (axones et dendrites), élimination des neurites excédentaires, synaptogenèse, élimination et stabilisation sélective des synapses, gliogenèse (production des astrocytes et oligodendrocytes), myélinisation, angiogenèse. Il faut noter que ces différentes étapes développementales se déroulent selon des calendriers propres à chaque structure cérébrale et que, au sein d'une même structure cérébrale, il peut exister une hétérochronie pour un même phénomène ontogénique.

Les processus de mort-survie neuronale, d'élagage-maintenance des neurites et de stabilisation-élimination des synapses sont particulièrement sensibles et



**Chronologie de la production des précurseurs neuronaux dans différentes couches néocorticales : hétérochronie de migration entre les régions corticales des aires 17 et 24 chez le singe (d'après Rakic, 1995)**

Les neurones ont été marqués à différentes périodes embryonnaires, du jour embryonnaire E40 à E165 (axe horizontal). Sur l'axe vertical sont indiquées les différentes couches du cortex en chiffres romains.

contrôlés par les facteurs de l'environnement (stimuli visuels, auditifs, tactiles, douloureux..., facteurs nutritionnels, médicaments...). L'organisation de la cytoarchitecture des réseaux neuronaux est en partie indépendante de l'activité électrique et en partie modulée par cette activité électrique.

Pour réaliser ces différents processus développementaux, le cerveau a recours à des outils moléculaires pouvant avoir un rôle tout à fait différent dans le fonctionnement du cerveau mature. Une même molécule pourra également avoir des rôles variables d'une étape ontogénique à une autre et des molécules antagonistes dans le cerveau mature, comme le glutamate et le GABA (acide  $\gamma$ -aminobutyrique), peuvent avoir une action synergique sur le cerveau en développement. On assiste donc, au cours de l'ontogenèse cérébrale, à une superposition de la mise en place progressive des patrons d'expression des

molécules qui contrôleront les fonctions du cerveau mature et de l'intervention orchestrée et séquentielle de certaines de ces molécules pour réguler cette structuration du cerveau de type adulte (stade postpubertaire). Dès lors, la perturbation au cours du développement cérébral d'un facteur donné pourra avoir trois types de conséquences :

- une anomalie de la mise en place du patron d'expression adulte de ce facteur et un fonctionnement adulte anormal des systèmes utilisant ce facteur ;
- une déviance des programmes de développement aboutissant, dans le cerveau mature, à un dysfonctionnement de systèmes pouvant ne plus avoir de lien fonctionnel avec le facteur initialement perturbé ;
- une combinaison des deux phénomènes précédents.

Parmi les grands acteurs moléculaires du développement cérébral potentiellement impliqués dans certaines pathologies psychiatriques, on peut citer le système glutamatergique et le monoxyde d'azote (NO), les systèmes aminergiques (dopamine, sérotonine, catécholamines et leurs récepteurs), les facteurs de croissance comme le *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), certains neuropeptides tels le peptide vasoactif intestinal (VIP) et les opioïdes. L'influence du stress (agissant par l'intermédiaire d'une production accrue de glucocorticoïdes) et des cytokines sur plusieurs de ces facteurs semble actuellement acquise. La perturbation de ces mécanismes peut survenir à n'importe quel stade du développement cérébral. Il est clair que les conséquences fonctionnelles vont dépendre de l'étape développementale incriminée.

La connaissance des processus développementaux du système nerveux central a largement bénéficié des progrès majeurs en biologie cellulaire et moléculaire. La description de modèles animaux d'anomalies du développement du cerveau a connu un essor extraordinaire ces vingt dernières années. En revanche, l'émergence de modèles animaux spécifiques de pathologies psychiatriques est restée relativement anecdotique, en raison probablement de la grande difficulté de corrélérer les manifestations observées chez les animaux de laboratoire avec les signes cliniques présentés par les patients atteints de maladies psychiatriques. Enfin, peu d'études neuropathologiques (et surtout celles reposant sur l'utilisation d'outils moléculaires modernes) sont disponibles en psychiatrie de l'enfant.

## **Des perturbations neurobiologiques sont observées dans certains troubles mentaux**

Les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent correspondent à la survenue d'un processus pathologique au cours d'une phase de développement du système nerveux central (embryonnaire ou postnatale), durant laquelle les phénomènes de plasticité sont particulièrement importants. Les modifications induites s'inscrivent alors dans ce processus développemental et certains facteurs environnementaux peuvent laisser une trace « neurobiologique »

dont il sera difficile de déterminer, *a posteriori*, son origine acquise ou constitutionnelle. Ainsi, les observations d'anomalies neurobiologiques ou neuropathologiques correspondent à des « cicatrices », de l'anomalie elle-même ou de ses conséquences directes ou indirectes (notamment le dépassement d'une période critique rendant impossible une maturation), ou d'un processus de surcorrection (une réinnervation aberrante, par exemple).

L'approche neurobiologique correspond à l'étude des modifications neuronales et des neurotransmissions (monoamines, acides aminés excitateurs, facteurs peptidiques et trophiques...). Elle est en fait indissociable de l'approche pharmacologique (substances modificatrices du comportement, étude de récepteurs, test dynamique de provocation), de l'approche neuropathologique (modifications visibles sur des pièces histologiques *postmortem*) et de l'approche endocrinologique (régulation de facteurs peptidiques).

Les troubles mentaux survenant chez l'enfant se répartissent en deux types. On peut isoler les troubles de l'adulte débutant dès l'enfance, comme les troubles de l'humeur, la schizophrénie ou les troubles anxieux. Se pose alors la question de la spécificité de la pathologie observée chez l'enfant par rapport à l'adulte : s'agit-il simplement d'un même trouble exprimé différemment selon l'âge de survenue ou s'agit-il d'un trouble lié à des processus physiopathologiques différents ? Le deuxième type de troubles mentaux comprend des pathologies plus spécifiques de l'enfant telles que les troubles envahissants du développement (autisme) et l'hyperactivité. En termes étiologiques, on reconnaît plus volontiers à ces dernières pathologies une vulnérabilité endogène « innée », où le poids des facteurs génétiques est important. En revanche, les troubles anxiodépressifs semblent plus volontiers s'inscrire dans un modèle où interviennent des facteurs environnementaux révélant un terrain génétique particulier.

Il n'existe pas à ce jour de troubles mentaux de l'enfant dont les mécanismes physiopathologiques sont clairement élucidés. Par ailleurs, les données existantes montrent un certain chevauchement des localisations anatomiques des anomalies observées ou des systèmes de neurotransmission impliqués dans des troubles individualisés par la nosographie classique. Ainsi, des anomalies de l'hippocampe de nature similaire ont été notées pour la dépression, la schizophrénie et le trouble post-traumatique. Par ailleurs, des anomalies de la sérotonine sanguine ont été retrouvées dans le trouble autistique et la dépression, mais également dans la schizophrénie, le trouble obsessionnel compulsif, l'anxiété et les troubles du comportement alimentaire. Ces anomalies peuvent être soit le processus causal des troubles, soit des modifications associées aux anomalies étiologiques.

L'évolution des concepts concernant les maladies psychiatriques de l'enfant et de l'adolescent s'oriente principalement vers la reconnaissance de l'inscription des anomalies physiopathologiques directement dans le processus développemental. De façon concomitante, un défaut d'adaptation et/ou de plasticité neuronale postnatale en réponse à un processus physiopathologique

(maturation pubertaire) ou à un stress environnemental est aujourd'hui étudié comme mécanisme possible expliquant certains troubles mentaux. C'est dans cette perspective que s'inscrit l'étude des modifications de certaines protéines impliquées dans la différenciation et la survie neuronale (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*, ou autres cytokines), dans la reconnaissance entre les cellules (N-CAM, protéine reeline) ou dans le maintien de l'intégrité du cytosquelette (MAP, *microtubule associated protein*). On reconnaît aujourd'hui à ces différentes protéines, ou à des protéines apparentées, un rôle dans les processus de plasticité au-delà même de la période développementale.

Le modèle de vulnérabilité acquise en période postnatale repose sur l'importance des modifications fonctionnelles et/ou structurales liées à la plasticité postnatale, condition nécessaire pour une adaptation adéquate d'un sujet à son environnement. Le modèle de stress précoce chez l'animal (déprivation maternelle) est particulièrement intéressant pour explorer les troubles anxieux ou dépressifs. L'étude du trouble anxieux post-traumatique chez l'homme ou l'animal a montré l'implication de la régulation de l'axe hypothalamocorticotrope ou l'induction d'anomalies structurales par des stress (modification de l'arbre dendritique, voire du nombre de cellules par neurotoxicité *via* le système glutamatergique).

Les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent, comme ceux de l'adulte, apparaissent donc dans l'ensemble polyfactoriels et possiblement hétérogènes dans leurs mécanismes étiologiques. Le modèle de vulnérabilité où certains facteurs environnementaux interagissent avec un terrain génétiquement prédisposé pourrait rendre compte de plusieurs troubles mentaux, notamment des troubles anxieux et dépressifs ou encore de certains troubles psychotiques. Ces études ont montré en particulier l'intervention de facteurs hormonaux, de facteurs peptidiques ayant un rôle trophique dans la plasticité neuronale ou synaptique et leur traduction en termes de neurotransmission. L'étude du patron d'expression de ces différents peptides sur des pièces histologiques *postmortem*, mais surtout dans des modèles animaux, devrait apporter des renseignements importants pour la compréhension des mécanismes physiopathologiques des troubles mentaux.

### **L'approche cognitive permet de décomposer les mécanismes du fonctionnement mental, normal ou pathologique**

La psychologie cognitive recouvre l'étude expérimentale du fonctionnement mental normal ou pathologique et de son développement. Le terme cognitif désigne ici l'ensemble des mécanismes impliqués dans les fonctions mentales, conscientes ou non (mécanismes des perceptions, d'attention, de décision, des différentes sortes de mémoire, d'imagination, du rêve, du langage, de l'initiation et de la planification de l'action...). Il englobe donc aussi les aspects

émotionnels des conduites et des états mentaux. Ce domaine scientifique a pris sa place dans le cadre plus général des neurosciences cognitives, à la jonction du fonctionnement mental et de ses substrats neurobiologiques.

Comme pour toute approche des systèmes biologiques, la compréhension des phénomènes pathologiques exige d'effectuer un va-et-vient entre l'étude du normal et celle du pathologique. La méthodologie générale est voisine de celle utilisée pour comprendre les fonctions vitales : elle consiste à décomposer les fonctions mentales en mécanismes de transformation de l'information, à identifier les régions cérébrales, les réseaux de neurones et les neurotransmetteurs et neuromodulateurs impliqués. Cette « dissection » des fonctions se fait grâce à des tâches mentales très précises : ainsi, l'étude des différentes composantes de l'attention chez l'adulte et l'enfant normal permet de commencer à identifier les mécanismes perturbés et ceux qui sont préservés dans différents syndromes.

Chez l'adulte, les études du fonctionnement mental dans le cas de lésions cérébrales focales montrent des dissociations entre diverses compétences mentales qui apparaissent *a priori* intimement liées. Ceci conduit à individualiser différents modules fonctionnels. Un « module » correspond à un grand réseau de neurones traversant plusieurs régions corticales primaires, secondaires ou associatives. Les composantes de ce réseau sont spécialisées dans le traitement de divers types d'informations, les unes peu intégrées, les autres très intégrées. Le module « reconnaissance des visages », par exemple, comporte chez l'adulte un réseau dont certaines composantes interviennent dans des activités visuelles élémentaires (représentation de courbes, d'horizontales, de contrastes faibles ou forts...) et complexes (représentation de formes) ; une partie seulement de ce réseau intervient essentiellement, ou même exclusivement, dans le traitement des visages. La perturbation d'un module peut ainsi avoir des effets cruciaux mais laisser intactes d'autres fonctions très proches. Des lésions peuvent ainsi entraîner des troubles graves de la reconnaissance perceptive des objets tout en épargnant la perception des visages et les représentations mentales de ces objets ; inversement, la perte de la reconnaissance des visages familiers et de l'apprentissage de visages nouveaux (prosopagnosie) peut coexister avec une capacité préservée de reconnaissance des expressions des émotions faciales ; la conservation de la reconnaissance de l'identité de visages familiers peut aller de pair avec la perte du sentiment de familiarité avec les personnes reconnues. De même, les troubles de lecture provenant de « dyslexie phonologique » laissent intact le maniement des symboles mathématiques et arithmétiques.

Parmi les données obtenues chez l'adulte, pertinentes pour aider à comprendre certains syndromes mentaux de l'enfant, les diverses fonctions du cortex préfrontal et les troubles associés à ses lésions ont joué un rôle important. Chez l'adulte, le cortex préfrontal a essentiellement une activité de filtrage et de sélection, de focalisation de l'excitation et de l'inhibition des réseaux impliqués dans les émotions et des réseaux des cortex postérieurs impliqués dans le



traitement des informations sur l'environnement et dans la fabrication des représentations mentales explicites ou implicites, réelles ou imaginaires du monde. Les connaissances sur le développement de ces fonctions chez l'enfant sont pauvres, d'autant qu'il existe une hétérochronie de maturation des réseaux corticaux. Par exemple, les cortex postérieurs mûrissent plus rapidement que le cortex préfrontal. Mais différents réseaux du cortex préfrontal et leurs connexions avec divers réseaux des cortex postérieurs mûrissent à différentes périodes du développement. Comme les réseaux du cortex préfrontal ne se développent pas tous au même rythme, on comprend que certains contrôles et utilisations des traitements de l'information et des représentations mentales puissent se développer normalement alors que d'autres fonctionnent anormalement.

La question s'est posée de savoir si le développement mental consistait en l'évolution avec l'âge de divers modules indépendants les uns des autres, avec pour corollaire l'idée que chaque pathologie mentale pourrait être caractérisée par un déficit dans des modules spécifiques : on connaît par exemple l'existence de troubles de la parole sans autres troubles cognitifs. L'étude de la capacité de « représentation de l'état mental d'autrui » (ou « théorie de l'esprit »), réalisée chez de jeunes enfants sains, a ainsi permis de proposer que l'autisme infantile consisterait en un déficit touchant spécifiquement et essentiellement cette fonction de représentation. Toutefois, plusieurs études conduites chez des enfants autistes révèlent une variabilité dans cette compétence ; de plus, certaines données suggèrent l'existence de déficits dans des mécanismes sensoriels beaucoup plus élémentaires (vision du mouvement, perception visuelle configurale des figures complexes) et d'anomalies du fonctionnement neurophysiologique encore mal identifiées. Les troubles comportementaux observés chez l'enfant autiste dans des fonctions mentales complexes pourraient ainsi être la conséquence de perturbations précoces de mécanismes élémentaires de traitement de l'information. Compte tenu de la cascade de mécanismes intervenant dans l'organisation cérébrale au cours de son développement, l'idée qu'une anomalie du développement cérébral intervenant très précocement dans la construction du cerveau (pendant la période prénatale) puisse exclusivement affecter le développement d'un « module » mental unique de très haut niveau n'est pas une hypothèse très plausible. Néanmoins, il existe une certaine indépendance entre le développement de différentes fonctions mentales. C'est cette relative indépendance qui permet de développer des procédures de rééducation ciblées sur certains syndromes.

La ressemblance entre deux comportements (ou compétences) et l'antériorité chronologique de l'un sur l'autre dans le développement ne sont pas la preuve que le premier comportement est une phase intermédiaire nécessaire à l'apparition du deuxième : ainsi, la marche à quatre pattes n'est pas une étape obligatoire avant la marche debout ; l'existence de capacités perceptives permettant la compréhension de phénomènes physiques chez le nourrisson avant l'âge de 5 mois montre que ce n'est pas la manipulation seule des objets

qui permet à l'enfant de découvrir leurs propriétés ; les enfants ayant des troubles moteurs périphériques (par exemple dus à la poliomyélite) peuvent développer des compétences visuo-spatiales normales (autrement dit, le rôle instructif de l'environnement manipulable s'inscrit probablement dans des organisations neuroperceptives préalables) ; chez le nourrisson, la production des sons du langage est postérieure à leur organisation perceptive, contrairement à ce que l'on a longtemps cru. Ceci ne signifie cependant pas que le développement de l'activité motrice ne modifie pas les représentations et actions mentales spatiales ou vocales : il se peut par exemple que les troubles visuo-spatiaux importants observés chez des enfants présentant des déficits développementaux de coordination résultent en partie des troubles de coordination motrice, à moins qu'ils aient tous deux la même cause pathologique. Il en va de même dans d'autres secteurs. La réactivité du nouveau-né aux expressions émotionnelles de l'adulte n'implique pas que ces dernières soient le déterminant exclusif des conduites socio-affectives ultérieures de l'enfant.

La méconnaissance des « ancêtres » d'un comportement rend difficile l'identification des prémisses d'un dysfonctionnement au cours du développement. Une absence apparente de prémisses comportementales peut signifier soit qu'il n'en existe pas, soit qu'elles ne sont pas recherchées dans le secteur de compétences pertinent. Ainsi, les signes d'autisme chez l'enfant avant l'âge de 18 mois ne sont pas encore identifiés ; de même, le repérage des troubles attentionnels avec hyperactivité avant l'âge de 4 ans est difficile.

L'imagerie cérébrale fonctionnelle permet de suivre les modifications avec l'âge des activités métaboliques régionales ou les transformations des signaux électrophysiologiques au cours d'une tâche cognitive (potentiels évoqués cognitifs). L'ensemble des résultats des études suggère d'une part que la maturation corticale procède par vagues successives affectant des réseaux impliquant plusieurs cortex, et non pas région par région, et d'autre part que les *patterns* d'activation neuronale observés au cours d'une tâche ne sont chez l'enfant que partiellement identiques à ceux de l'adulte. L'étude des corrélats cérébraux des activités mentales révélées par les tâches « marqueurs » permet de localiser chez le sujet sain les réseaux de neurones impliqués dans cette activité mentale et de localiser par comparaison les dysfonctionnements chez les patients, ou de repérer, dans la suite des événements de traitement du signal, le moment précis où survient l'anomalie de fonctionnement. Ainsi, on a montré que la lecture de mots est associée à une activité corticale anormale chez les dyslexiques : les réseaux de neurones dans les régions temporopariétales et occipitotemporales gauches sont beaucoup moins activés que leurs homologues droits chez les dyslexiques, alors qu'il sont plus activés chez les normolecteurs. De même, l'enregistrement de potentiels évoqués chez des adolescents schizophrènes au cours d'une tâche « marqueur » révèle le caractère anormal de certaines composantes électrophysiologiques.

22 L'imagerie cérébrale fonctionnelle informe sur les corrélats cérébraux d'une anomalie mentale à l'âge de l'examen, mais pas sur les processus par lesquels la

pathologie s'est développée. Par exemple, observer une hypoperfusion d'une zone corticale donnée permet de localiser les réseaux de neurones fonctionnant de façon anormale, mais pas de déterminer à quelle étape de leur développement ces réseaux sont devenus anormaux. Dans certains cas, cependant, des repères temporels peuvent exister, comme par exemple lorsque des anomalies de migration neuronale dans une région précise sont observées.

Une des questions principales qui se posent pour le développement mental de l'enfant concerne les effets à long terme de l'environnement sur le cerveau et l'organisation de ses fonctions. À l'heure actuelle, on est contraint d'inférer les effets de l'environnement socioaffectif à partir de ce que l'on connaît des effets des caractères physiques et « cognitifs » de l'environnement. Les effets des caractères socioaffectifs de l'environnement sont en effet difficiles à étudier, contrôler et manipuler chez l'être humain comme chez d'autres espèces. Un certain nombre de caractéristiques de l'environnement lumineux et sonore, universellement rencontrées et exceptionnellement absentes, sont nécessaires pour le développement et l'organisation des cortex primaires, de la vision, de l'audition... La durée pendant laquelle ces effets demeurent possibles et celle pendant laquelle leur absence a peu d'effets nocifs sont encore mal connues : un certain nombre de facteurs de croissance jouent un rôle dans le maintien temporaire de la plasticité. Des modifications des arborisations dendritiques et de la densité synaptique sont observées selon l'enrichissement ou l'appauvrissement de l'offre environnementale. L'effet des expériences précoces sur les compétences cognitives comme sur l'organisation corticale a été démontré dans certains secteurs de compétences : la langue maternelle diminue la sensibilité différentielle aux sons qui lui sont étrangers (on observe une chute vers l'âge de 10 mois de la capacité à discriminer des sons étrangers à la langue de l'environnement). Un déficit périphérique dans les voies visuelles peut avoir des conséquences importantes à long terme : on trouve parfois des caractéristiques proches de certains traits autistiques chez des enfants atteints d'une cécité congénitale périphérique. Par ailleurs, des enfants opérés vers l'âge de 4 mois d'une cataracte bilatérale opaque présentent encore à l'adolescence un mode de traitement particulier de l'information visuelle, particularité attribuée à la privation de vision pendant les premiers mois de vie. Dans d'autres cas, en fonction de l'âge, de l'état de maturation du cortex et de la durée de l'interaction considérée, une privation sensorielle ou une stimulation nocive peuvent ne pas avoir d'effets, ou seulement à court terme (chez le rat par exemple, les effets sur le développement des petits de quelques épisodes de fort stress de la mère prégnante sont moins durables que les effets d'un stress léger mais répété).

Sinon par l'intermédiaire des effets peu spécifiques du stress, les effets spécifiques d'environnements sociaux ou affectifs anormaux ont très peu été étudiés systématiquement. Il convient de distinguer dans les effets possibles des environnements affectivo-cognitifs anormaux les effets massifs, qui peuvent éventuellement modifier peu spécifiquement le développement cérébral. Par

exemple, il semble que les stimulations somesthésiques, en particulier, déclenchent, à côté de phénomènes d'apprentissage spécifique au cours des échanges, des mécanismes plus ou moins aspécifiques qui peuvent avoir un rôle trophique ou globalement renforçateur. Une privation massive de stimulations risque de diminuer de façon trop importante ces effets non spécifiques. Les maltraitances douloureuses, déclenchant des cascades de mécanismes plus ou moins aspécifiques agressifs pour le système nerveux, ou bien encore le se-couage, sont d'autres sources d'effets massifs nocifs pour le développement cérébral. Il peut d'autre part exister des effets plus subtils, plus spécifiques, qui orientent et spécifient fonctionnellement les réseaux neuronaux, par des mécanismes parfaitement normaux, et contribuent au développement d'attitudes et d'habitudes affectives, culturelles ou familiales variées, nocives ou non. Il n'a encore jamais été démontré que des attitudes adultes socialement admises sont suffisantes pour provoquer chez des enfants des effets développementaux aussi dévastateurs et spécifiques que ceux retrouvés dans les syndromes retenus dans cette expertise.

### **Les troubles des apprentissages peuvent traduire un dysfonctionnement du développement cognitif**

Les retards et les troubles des apprentissages peuvent apparaître isolément, c'est-à-dire en dehors de tout autre trouble d'activités mentales et sans corrélats neuro-anatomiques identifiés (lésions cérébrales précoces, infirmité motrice cérébrale, épilepsie), ou faire partie d'un tableau complexe de troubles (autisme infantile, psychoses, déficits attentionnels). Ils retentissent sur le devenir scolaire, social et affectif des enfants et des adolescents.

La question du retard et des troubles des apprentissages peut être abordée en s'appuyant sur des modèles cognitifs du développement, qui ont comme objectifs de décrire l'architecture fonctionnelle des différents systèmes de traitement de l'information implantés dans un cerveau en développement, de préciser la nature des représentations sur lesquelles s'effectuent ces traitements et de spécifier les traitements rapides de l'information accomplis par les différentes composantes impliquées dans ces architectures.

L'approche cognitive se propose de « localiser » des lésions fonctionnelles au cours du traitement de l'information afin de rendre compte de la nature du déficit que l'observation des manifestations en surface ne permet pas de déceler. Elle décrit des systèmes de traitement de l'information au sein desquels les états mentaux doivent être expliqués. Selon cette approche, le dysfonctionnement spécifique est causé par des facteurs génétiques et environnementaux et perturbe le développement cérébral ; il y a un lien entre le progrès dans la compréhension des domaines et des mécanismes de développement normal cérébral et le progrès dans la compréhension des pathologies liées au développement ; si les fonctions mentales ont été souvent considérées

comme modulaires, on sait que les différents modules réagissent différemment aux perturbations liées au développement.

Les caractéristiques des troubles spécifiques du développement du langage sont-elles le résultat d'un déficit unique ou bien de la combinaison de déficits à plusieurs niveaux d'analyse et de traitement (mauvaise représentation phonologique dans le lexique, incapacité à programmer la parole à la sortie et/ou incoordination de la commande motrice qui contrôle la parole) ? Chez l'adulte avec trouble acquis, ces niveaux peuvent être différemment altérés, mais il n'est pas sûr que l'effet du mauvais fonctionnement d'un de ces niveaux soit suffisamment développé chez l'enfant, par exemple le niveau du traitement temporel auditif, du système phonologique et de l'analyse des représentations linguistiques, particulièrement lexicogrammaticales. Deux types de dyslexies correspondent à l'arrêt d'un stade spécifique de la lecture : la dyslexie de développement est liée à un arrêt de la phase logographique et donc à la non-maîtrise de la phase phonologique, et la dysorthographe de développement est liée à la non-maîtrise de la phase orthographique. Il existe trois types de troubles spécifiques du calcul, le déficit du transcodage numérique des noms de nombres entendus en chiffres, le déficit de la construction des faits arithmétiques et le déficit de la mémoire procédurale (mémoire de raisonnement).

Les déficits attentionnels des enfants et des adolescents et les particularités de la mémoire repérées à partir des techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale permettent d'envisager non seulement l'existence d'un trouble des fonctions exécutives mais aussi des troubles du comportement associés. L'approche cognitive du développement, en mettant ainsi au jour les processus mentaux qui sous-tendent les comportements, peut donc contribuer à affiner les stratégies diagnostiques et pronostiques et à définir les actions de dépistage et d'intervention précoce des retards et troubles spécifiques des apprentissages.

### **Des anomalies morphologiques et fonctionnelles cérébrales sont associées aux dysfonctionnements cognitifs de certains troubles mentaux**

L'imagerie du cerveau au cours des troubles mentaux est un domaine relativement nouveau. Son développement est un corollaire des progrès de l'imagerie médicale durant la dernière décennie, pour les méthodes d'acquisition comme d'analyse d'images. Les résolutions spatiale et temporelle accessibles n'ont cessé de s'améliorer, et sont actuellement de l'ordre du millimètre pour les mesures morphologiques et de la seconde pour les mesures fonctionnelles. Les contraintes techniques de ces dernières imposent immobilité et activité mentale expérimentalement contrôlées.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) nucléaire devrait être privilégiée pour évaluer la morphologie et le fonctionnement du cerveau chez l'enfant et

l'adolescent. En effet, la qualité des mesures effectuées en l'absence de tout produit de contraste et de rayonnement ionisant est propre à cette technique. La faisabilité des examens du fonctionnement cérébral avec l'IRM fonctionnelle augmente avec l'âge et devient plus facilement interprétable à l'adolescence. À côté de la simple inspection des images par un examinateur, les méthodes informatisées d'analyse permettent de localiser et de quantifier sans l'intervention d'un jugement subjectif les changements de morphologie ou de fonctionnement dans chacun des « volumes » élémentaires, appelés voxels, dont la somme constitue l'image. Cette méthode d'analyse objective est actuellement utilisée en recherche mais, en devenant utilisable à l'échelon de l'individu, elle pourrait peu à peu concerner la routine diagnostique.

L'utilité de l'imagerie de la morphologie cérébrale est démontrée dans le diagnostic différentiel des affections neurologiques se révélant par des symptômes psychiatriques. Ainsi, chez l'adulte, environ 17 % de lésions neurologiques ont pu être dépistées lors d'un examen de ce type, effectué à la demande d'un psychiatre suspectant une affection neurologique, en l'absence de tout syndrome cliniquement constitué. À défaut d'étude rétrospective, cette proportion n'est pas bien documentée chez l'enfant.

Les indications de l'imagerie morphologique en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent sont actuellement les troubles du mouvement d'étiologie inconnue, les troubles de l'humeur sévères ou les troubles psychotiques ne répondant pas aux traitements conventionnels, l'anorexie mentale (pour éliminer une pathologie pituitaire) et les états confusionnels d'origine inconnue. L'imagerie de la morphologie cérébrale pourrait constituer l'un des éléments orientant le diagnostic étiologique des retards mentaux et jouer un rôle dans le bilan des addictions (alcoolisme et toxicomanies).

Les autres applications de l'imagerie cérébrale en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent relèvent de la recherche. La survenue de troubles mentaux chez des sujets en développement rend indispensable l'acquisition d'informations sur la maturation cérébrale régionale normale. Elle a donc été étudiée par ces méthodes d'imagerie chez des enfants et des adolescents normaux. Des variations de l'activité cérébrale régionale mesurée par la consommation de glucose ou les débits sanguins ont été démontrées. Ces variations semblent en rapport avec les stades du développement cérébral. Ainsi, la consommation de glucose, qui mesure l'activité énergétique régionale, est très basse à la naissance, similaire à celle de l'adulte vers l'âge de 2 ans, et deux fois plus élevée à l'âge de 3-4 ans. Elle reste stable jusqu'à l'âge de 9 ans, puis diminue progressivement pour atteindre les valeurs adultes à la fin de l'adolescence. Chez l'enfant, l'accroissement de l'activité des différentes régions du cerveau paraît correspondre à l'acquisition de compétences cognitives, en accord avec ce que l'on sait de la spécialisation fonctionnelle de ces régions. De même, des variations morphologiques régionales commencent à être décrites, en particulier au cours de l'adolescence, où des diminutions régionales de la taille des régions cérébrales frontales pariétales ou sous-corticales sont contemporaines des

acquisitions propres à cette période. Il ne serait donc pas surprenant que l'imagerie révèle des modifications cérébrales anatomiques au cours des troubles neurodéveloppementaux. Ainsi, 25 % des causes de retard mental qui interfèrent avec le développement cérébral s'accompagnent d'altérations organiques détectables. Mais, en l'absence de banques de données concernant les images de l'anatomie cérébrale, permettant les études statistiques nécessaires, il est encore trop tôt pour juger de la spécificité diagnostique des anomalies régionales.

Chez des adolescents et de jeunes adultes souffrant d'un trouble de l'apprentissage portant sur la lecture, la dyslexie phonologique, la forme d'une région du cerveau impliquée dans le traitement des mots (*planum temporale*) apparaît anormalement symétrique sur les IRM anatomiques. Des recherches sont encore nécessaires afin d'estimer la valeur de telles observations dans le dépistage de ce type de troubles.

Dans les affections relevant classiquement de la psychiatrie de l'enfant, les méthodes d'imagerie cérébrale transforment la compréhension de l'implication du cerveau dans les troubles mentaux. Des anomalies morphologiques et fonctionnelles du cerveau ont en effet été montrées dans plusieurs affections. Ainsi, l'autisme de l'enfant semble associé à des anomalies du fonctionnement cérébral : des diminutions de la taille du cervelet ont été mises en évidence dans plusieurs études, ainsi que des hypofonctionnements de régions temporales impliquées dans la perception et l'intégration auditives.

Les données récentes de la recherche en imagerie soulignent l'implication de l'encéphale dans d'autres troubles mentaux relevant de la psychopathologie du développement. Dans les schizophrénies à début précoce, des anomalies morphologiques ont été mises en évidence par les méthodes d'analyse statistique des images : ce sont surtout les régions de matière grise dites « limbiques » dont la taille apparaît diminuée. Une diminution du volume de matière grise a également été signalée dans les régions frontales. Les anomalies fonctionnelles ont quant à elles été mises en évidence surtout dans les cortex associatifs de haut ordre, antérieurs et postérieurs, correspondant au cortex associatif hétéromodal, impliqué dans les fonctions intégratives supérieures, comme l'attention, le langage, la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Le développement du cortex hétéromodal est plus tardif que celui des autres régions cérébrales, et pourrait ne s'achever qu'à l'adolescence ou chez le jeune adulte. La meilleure hypothèse pour rendre compte de modifications cérébrales ainsi distribuées (entre le système limbique et le cortex hétéromodal) est celle d'anomalies du développement cérébral se produisant en deux « vagues », l'une précoce, durant la grossesse, la période néonatale ou la petite enfance, et qui pourrait concerner les régions limbiques, l'autre, plus tardive, durant l'adolescence, et qui serait liée aux altérations anatomofonctionnelles du cortex associatif hétéromodal. Cette hypothèse, issue des données récentes apportées par l'imagerie cérébrale, ne préjuge pas de l'influence respective des facteurs génétiques ou environnementaux. Les informations apportées par

l'imagerie cérébrale dans la schizophrénie soulignent que l'inférence de causalité en termes de « maladie » n'est pas nécessairement l'objectif principal des recherches en imagerie fonctionnelle. Il importe moins de savoir si une anomalie dans tel ou tel ensemble de régions « explique la schizophrénie », que de décrire la ou les régions dont l'activité module une fonction cognitive élémentaire dont l'altération se trouve liée à la pathologie schizophrénique. Certaines recherches thérapeutiques s'orientent vers la modification de l'activité de ces structures : il pourrait s'agir d'évaluer des effets pharmacologiques, de certaines formes de psychothérapies, mais aussi celui de nouvelles méthodes comme la stimulation magnétique transcrânienne, qui commencent à être étudiées dans la schizophrénie chez l'adulte, avec des résultats encourageants.

Dans le trouble obsessionnel compulsif, des diminutions de taille de régions situées au centre du cerveau (putamen, thalamus) ont été documentées. Lorsque les troubles obsessionnels ont un début infanto-juvénile, il est probable que le caractère répétitif, stéréotypé et chronique des obsessions et des compulsions soit lié à des anomalies du développement des régions impliquées dans le contrôle de la sélection des réponses comportementales, comme les cortex frontobasal et cingulaire, et que leurs relations fonctionnelles avec les noyaux gris centraux soient altérées. Des mécanismes analogues sont également suspectés dans le syndrome de Gilles de la Tourette.

Dans le syndrome d'hyperactivité de l'enfant et de l'adolescent, des altérations de l'incorporation d'un précurseur des catécholamines, la 18F-dopa, ont été signalées dans des régions du tronc cérébral et médiofrontales. Or ce trouble peut être relativement amélioré par des stimulants du système dopaminergique.

Au cours des troubles alimentaires, en particulier lors des phases d'anorexie mentale, des « pseudo-atrophies » peuvent être détectées sur les images de l'anatomie cérébrale. Initialement considérées comme réversibles lors de la correction des désordres nutritionnels, les méthodes plus récentes d'imagerie de la substance grise ne permettent plus d'être aussi affirmatif : il est possible qu'une partie des anorexiques n'aient pas une restitution *ad integrum* de leur matière grise, même après la reprise d'une alimentation et d'un poids normaux.

Les recherches en imagerie fonctionnelle visant à cartographier les régions impliquées dans les fonctions cognitives ou émotionnelles sont actuellement réalisées chez des adultes n'ayant en général pas d'affection psychiatrique. Cependant, plusieurs résultats peuvent avoir des implications théoriques touchant la psychiatrie de l'enfant. Ainsi, certains ensembles de régions cérébrales, notamment les complexes frontocingulaires, sont impliqués dans les fonctions contrôlant les stratégies de réalisation de tâches cognitives (fonctions dites exécutives) et dans l'intégration des émotions. Par conséquent, il est possible que les particularités des conditions affectives d'apprentissage ou d'identification données par les parents (absence d'aide pour résoudre les conflits émotionnels, mauvaise protection contre les émotions de détresse, ou



contradictions entre des conduites émotionnelles) puissent avoir des conséquences sur le développement d'ensembles de régions cérébrales impliqués dans des fonctions cognitives. Ainsi, les recherches en imagerie cérébrale fonctionnelle suggèrent que le développement cérébral dans le domaine affectif pourrait être intimement lié à la qualité de l'acquisition des capacités cognitives. Dans le contexte théorique de l'approche des troubles mentaux de l'enfant, l'imagerie cérébrale fonctionnelle apparaît donc dans une situation charnière : la résolution de ce type d'hypothèse permettrait de créer des ponts entre les approches théoriques anciennes et les approches plus scientifiques de la psychopathologie. La confirmation de ce type d'hypothèse nécessite d'étudier la régulation des interactions entre les différentes régions cérébrales.

Les données déjà obtenues illustrent les potentialités de l'imagerie cérébrale dans les domaines de l'aide au diagnostic, de la recherche physiopathologique, et même de l'évaluation thérapeutique dans le cadre des troubles mentaux de l'enfant.

### **Comment envisager le dépistage précoce de l'autisme au cours des deux premières années de vie ?**

L'autisme implique des troubles qualitatifs dans trois domaines majeurs du développement qui sont le développement du langage et de la communication, le développement des relations sociales, le développement des activités de jeu et des intérêts. L'accent mis sur la nature qualitative des anomalies du développement dans l'autisme renvoie à une différenciation entre les notions de retard et de déviance pour caractériser le développement autistique. Un retard plus ou moins sévère peut être observé dans le développement de fonctions importantes, mais ce qui définit l'autisme est la notion de déviance dans le développement : les compétences, à quelque niveau qu'elles se situent chez un enfant et à un moment donné, et une fois pris en compte le retard, ne sont pas utilisées de manière fonctionnelle. Ainsi, le retard d'apparition du langage est la règle chez l'enfant autiste jeune, mais il est également observé dans un grand éventail de troubles non autistiques du développement. Cependant, l'enfant autiste ne compense pas son absence de langage par les moyens habituels utilisés par les enfants pour communiquer avant que le langage soit établi. Ainsi, l'enfant autiste n'utilise pas de gestes pour se faire comprendre, ne pointe pas ce qui l'intéresse pour le montrer à ses parents, et ses stratégies pour communiquer avec son entourage sont souvent difficiles à comprendre. En somme, le trouble atteint l'ensemble des fonctions de communication, et pas seulement le langage. En d'autres termes, le niveau absolu de développement du langage compte moins pour le diagnostic de l'autisme que les profondes difficultés à utiliser les outils communicatifs pour permettre la communication avec autrui. Quant aux relations sociales, elles sont profondément altérées chez la personne autiste, et associent des symptômes qui vont de

l'absence de regard et de sourire social, d'un repli sur soi, d'un manque marqué d'affection pour les autres ou d'émotions paradoxales, à des anomalies plus subtiles comprenant des difficultés durables à initier et à maintenir des relations interpersonnelles et des amitiés.

Dans le passé, les enfants souffrant de syndromes autistiques n'étaient souvent diagnostiqués qu'au moment de l'entrée à l'école primaire. Actuellement, dans la plupart des pays, l'âge moyen auquel les enfants sont désormais évalués et diagnostiqués a baissé et se situe aux environs de 3-4 ans. Il est extrêmement difficile de faire le diagnostic de l'autisme chez des enfants très jeunes (de moins de 1 an), car leur répertoire comportemental est trop restreint pour identifier avec fiabilité les symptômes typiques du syndrome autistique. Ainsi, les anomalies de la communication et du langage sont beaucoup plus difficiles à repérer chez un enfant d'âge préverbal. Il en est de même pour les anomalies des interactions sociales qui tendent à être plus visibles lorsque l'enfant commence à fréquenter une crèche ou une garderie. Cependant, la plupart des parents commencent à s'inquiéter du développement de leur enfant avant son second anniversaire, typiquement aux alentours de 15-18 mois, en particulier s'ils sont déjà parents d'un enfant plus grand et donc plus aptes à identifier de manière précoce les premiers symptômes d'un développement anormal. Il existe donc une période souvent prolongée entre les premières inquiétudes parentales et la confirmation diagnostique.

Le dépistage de l'autisme et des troubles envahissants du développement (TED) peut être conçu à trois niveaux, qui requièrent chacun des stratégies et des outils différents. Le premier niveau est celui du dépistage systématique en population générale, sans que les enfants participant à ce dépistage n'aient montré de difficultés développementales particulières ni que leurs parents ou ceux qui en ont la charge n'aient manifesté d'inquiétudes spéciales. Le deuxième niveau concerne la détection précoce de l'autisme chez des enfants pour lesquels des problèmes de développement de nature et de sévérité variables ont déjà été identifiés. Ce niveau de dépistage correspond par exemple à des consultations auprès de professionnels spécialisés dans des troubles du développement (orthophonistes, neurologues, psychomotriciens, psychologues, psychiatres...), qui pourraient bénéficier de l'existence d'instruments séparant les troubles autistiques du développement de ceux d'une autre nature (comme par exemple des troubles spécifiques du langage). Enfin, le troisième niveau représente l'activité d'évaluation et de diagnostic d'équipes spécialisées dans le diagnostic des TED, qui confirment ou non la présence de la pathologie chez l'enfant se présentant avec une forte suspicion d'un tel trouble. Dans une large mesure, cette distinction entre les trois niveaux est arbitraire et reflète l'organisation des services médicaux et les filières de consultation plutôt qu'une caractéristique propre aux TED. La mission du système de santé est d'assurer, pour un enfant donné, une transition rapide entre les différents niveaux de dépistage qui devraient à chaque étape offrir

une expertise suffisante pour répondre aux questions posées par un développement atypique. L'évaluation diagnostique est un temps important pour les enfants ayant un TED ainsi que pour leurs parents, et permet de mettre en place les premiers traitements. L'importance de la précocité du diagnostic et des premières interventions est soulignée par de récents travaux montrant des gains substantiels sur les plans du développement cognitif et du langage, lorsque les programmes éducatifs sont suffisamment intenses (> 20 heures/semaine) et débutés précocement.

Il convient de développer la formation des médecins de première ligne au dépistage des manifestations précoces des TED et d'enrichir le contenu des examens de santé systématiques par des actions et questions ciblées sur leur détection. Des recommandations analogues ont été faites récemment en Grande-Bretagne et en Amérique du Nord. Des questions types dans les trois domaines du développement où les symptômes de TED se manifestent pourraient être introduites dans l'examen médical systématique des enfants de moins de 3 ans. La présence de signes d'alerte absolue, même s'ils ne sont pas exclusivement spécifiques des TED, devrait alors déclencher un examen secondaire.

### Signes d'alerte absolue des troubles envahissants du développement

- Pas de babillage à 12 mois
- Pas de gestes (pointage, au revoir de la main...) à 12 mois
- Pas de mots à 16 mois
- Pas de combinaisons de deux mots spontanées (pas seulement écholaliques) à 24 mois
- N'importe quelle perte de compétence (de langage ou sociale) à tout âge

Le CHAT (*Checklist for autistic toddler*) est le premier instrument développé à des fins de dépistage systématique chez des enfants de 18 mois dans la population générale en Grande-Bretagne. Il comprend des questions sur le jeu social, l'intérêt pour les autres enfants, le jeu symbolique, le pointage protodéclaratif, l'attention conjointe. Il contient également des questions contrôles (par exemple sur le jeu physique et corporel) qui ne devraient pas être affectées dans l'autisme, et des questions permettant d'indexer la présence d'un retard mental ou moteur associé. Le M-CHAT (*Modified-checklist for autism in toddlers*) est une extension du CHAT orientée vers les enfants de 24 mois. Il possède de meilleures qualités métrologiques que le CHAT, repose sur le parent seulement et ne nécessite pas de participation directe ni de formation des professionnels. Les coûts de son emploi sont donc réduits. Des études sont néanmoins encore nécessaires pour évaluer pleinement ses propriétés.

Le développement d'instruments de dépistage répond au besoin, reconnu dans tous les pays, d'améliorer l'identification et la détection des TED à un âge précoce. La question est par exemple de savoir si un dépistage des enfants est

possible avant leur premier anniversaire. La mise au point d'un équivalent du CHAT utilisable au cours de la première année est actuellement en cours. En attendant, les instruments existants fournissent un guide conceptuel et pratique aux professionnels non spécialisés, qu'ils peuvent incorporer avec profit dans l'étude de problèmes de développement portés à leur connaissance.

### **Comment repérer l'hyperactivité en période préscolaire ?**

L'hyperactivité de l'enfant est une des pathologies dans lesquelles le dépistage précoce peut permettre la mise en place de stratégies thérapeutiques dont l'efficacité à court et moyen terme a été démontrée. L'hyperactivité constitue une des causes les plus fréquentes de consultation pour troubles du comportement chez l'enfant. Selon les classifications, elle est nommée « trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité » (DSM-IV), « hyperkinésie » (CIM-10), « instabilité psychomotrice » (Classification française des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent). Les deux premières classifications ont été utilisées dans de nombreuses études qui constituent le corpus principal de la littérature internationale actuellement disponible.

La définition de l'hyperactivité dans ces deux classifications est construite sur la base de critères clairement identifiables et reproductibles, permettant un repérage du syndrome et une validité interjuges de bonne qualité. Trois dimensions du syndrome sont principalement reconnues : l'hyperactivité motrice, constituée d'une agitation incessante, d'une incapacité à rester en place quand les conditions l'exigent (notamment en milieu scolaire) et une activité désordonnée et inefficace ; le déficit attentionnel, caractérisé par l'incapacité de terminer une tâche, la fréquence des oublis, la distractibilité et le refus ou l'évitement des tâches exigeant une attention soutenue ; enfin, l'impulsivité, définie par la difficulté à attendre, le besoin d'agir et la tendance à interrompre les activités d'autrui. La caractéristique principale du syndrome concerne le retentissement de ces différentes manifestations du trouble sur le fonctionnement de l'enfant dans différentes situations (scolarité, activités domestiques, activités de loisir). Des formes cliniques peuvent être différenciées en fonction de la symptomatologie principale : formes avec hyperactivité prédominante, formes avec inattention prédominante et formes mixtes.

Sur le plan épidémiologique, les formes mixtes sont les plus fréquentes, avant les formes marquées principalement par l'hyperactivité motrice. Néanmoins, la question reste soulevée de la chronologie et de la reconnaissance des manifestations. Ainsi, l'inattention pourrait être repérée plus difficilement ou plus tardivement, car moins observable en l'absence de contraintes, notamment celles liées aux apprentissages.

Si la moyenne d'âge où le diagnostic est généralement posé est de 7 ans, les travaux suggèrent un début précoce du trouble qui pourrait dans certains cas

être observé dès l'âge de 3 ans. Les premières manifestations sont généralement comportementales, de type agitation et intolérance à la frustration. Néanmoins, le repérage des difficultés attentionnelles chez le jeune enfant est difficile. En outre, il existe un décalage entre l'apparition des premières manifestations cliniques et leur retentissement sur le fonctionnement de l'enfant, celui-ci n'étant effectif que plus tardivement.

Les études épidémiologiques suggèrent une forte prédominance masculine du trouble. Ces données semblent tempérées actuellement par la reconnaissance de formes chez la fille, qui pourraient être plus marquées par les problèmes attentionnels, donc moins repérables. En outre, les formes chez la fille seraient moins associées à d'autres troubles du comportement tels que les troubles oppositionnels ou les troubles des conduites.

D'autres formes ont été décrites qui sont susceptibles d'être isolées du tableau primaire. Certaines, associées à des conditions somatiques, avec des tableaux de troubles du comportement proches de l'hyperactivité, ont été décrites dans des pathologies neurologiques évolutives ou chez des enfants ayant des antécédents néonataux significatifs (souffrance néonatale, petit poids de naissance...). Des formes alliant les manifestations de l'hyperactivité à des troubles du développement ont également été observées : ainsi, certains auteurs isolent un trouble où se retrouve un déficit conjoint de l'attention, du contrôle moteur et de la perception. Sur le plan clinique, ces formes se caractériseraient par l'existence de symptômes neurologiques mineurs, de troubles de la coordination motrice et de difficultés visuo-spatiales. Elles restent actuellement discutées dans leur individualisation et ont à faire la preuve de leurs différences, notamment en termes de réponse thérapeutique.

L'une des caractéristiques importantes de l'hyperactivité est la fréquence de l'association du trouble à d'autres pathologies (comorbidité), estimée entre 50 % et 75 % des cas. Les pathologies les plus fréquemment retrouvées sont les autres troubles du comportement (troubles oppositionnels, caractérisés par des comportements d'opposition systématique en milieu familial le plus souvent, et troubles des conduites, qui associent une agressivité et des comportements antisociaux). La coexistence de troubles émotionnels (troubles anxieux et/ou dépressifs) est également relevée dans 20 % à 40 % des cas. Enfin, d'autres associations sont à signaler, l'une, fréquente, avec les troubles des apprentissages (notamment du langage écrit), l'autre, plus rare, avec les tics moteurs et/ou vocaux, et qui pose de réels problèmes thérapeutiques.

L'ensemble de ces données suggère que le diagnostic d'hyperactivité ne peut être posé qu'au terme d'une évaluation soignée. La procédure diagnostique associe l'entretien avec les parents, l'observation de l'enfant et les évaluations de l'entourage élargi, notamment à partir des informations provenant de l'école. Cette procédure principalement clinique est efficacement complétée par l'emploi d'échelles d'évaluation qui permettent la quantification des manifestations principales du trouble, observables dans diverses situations (domicile familial, école...). Il existe actuellement des outils disponibles en français,

validés, qui permettent une telle évaluation. Les plus connus sont les échelles de Conners dont trois versions sont disponibles (parents, enseignants, forme abrégée). Un inventaire comportemental est également très utilisé, le *Children behavior checklist*. D'autres échelles existent, mais qui ont moins fait l'objet d'études de validité. L'utilisation de tests cognitifs d'attention reste limitée, en pratique courante, aux formes avec déficit attentionnel prédominant s'accompagnant d'une gêne scolaire importante.

Au total, l'hyperactivité est une pathologie handicapante de l'enfant. Le début est souvent précoce, mais le diagnostic ne peut être posé que lorsque l'ensemble des manifestations cliniques est réuni et que le retentissement est significatif. Celui-ci dépend de l'environnement de l'enfant et des exigences auxquelles il peut être confronté. Ceci explique que le début des apprentissages scolaires est souvent un élément de révélation du trouble. L'interrogation fréquente est celle de la normalité ou non des manifestations observées. La réponse ne peut venir que d'un bilan soigneux et standardisé de l'enfant. La précocité du début, le caractère parfois non spécifique des motifs d'alerte justifient que médecins généralistes et enseignants soient informés, sinon formés, à la réalité de cette pathologie de l'enfant, du fait notamment de leur rôle potentiel dans le dépistage.

### **Comment réduire le délai entre l'apparition des premiers symptômes du trouble obsessionnel compulsif et son diagnostic ?**

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC) est une pathologie non rare de l'enfant et de l'adolescent, dont l'âge moyen de début est de 10 ans et le *sex ratio* équilibré. Le TOC n'a été individualisé en tant qu'entité pathologique que récemment chez l'enfant, en dépit de descriptions anciennes. Il est caractérisé par son caractère handicapant sur le fonctionnement de l'enfant et par le délai important entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic. Ce retard au diagnostic vient d'une part de la difficulté à distinguer les manifestations obsessionnelles-compulsives du trouble des rituels développementaux fréquents au cours du développement, et d'autre part du caractère souvent non spécifique des manifestations d'appel chez l'enfant. Ces deux aspects justifient une approche diagnostique particulièrement rigoureuse.

Le TOC chez l'enfant partage de nombreuses similarités cliniques avec la forme rencontrée chez l'adulte. Sur le plan diagnostique, les critères proposés par le DSM-IV sont reconnus comme opérationnels dans ces tranches d'âge. Ils nécessitent la présence d'obsessions et/ou de compulsions presque tous les jours, sur une période d'au moins deux semaines. Les symptômes ressentis par le sujet comme le produit de ses propres pensées sont répétitifs, désagréables et reconnus comme exagérés ou absurdes, associés à des efforts de résistance du

sujet et entraînant une réduction momentanée de l'anxiété ; ces manifestations, à l'origine d'une détresse significative et/ou d'une perte de temps (supérieure à une heure par jour), interfèrent de façon significative avec le fonctionnement du patient. Chez l'enfant, le DSM-IV souligne que la reconnaissance du caractère morbide de ces pensées n'est pas nécessaire pour porter le diagnostic.

Les formes mixtes, obsessionnelles et compulsives, sont les plus fréquentes chez l'enfant. Des compulsions de lavage, de vérification et de répétition sont le plus souvent retrouvées. Quant aux obsessions, elles concernent principalement la peur de la contamination ou de l'agression, et sont souvent à thématique sexuelle ou religieuse.

La comorbidité du TOC chez l'enfant est importante, puisqu'elle se retrouve dans 60 % à 75 % des cas. Les troubles les plus fréquemment associés sont les autres troubles émotionnels, troubles anxieux et troubles dépressifs. Les autres pathologies du spectre obsessif-compulsif, comme la trichotillomanie (fait de s'arracher les cheveux) ou l'onychophagie (fait de se ronger les ongles), peuvent également se rencontrer chez l'enfant. La présence de tics moteurs chez les enfants ayant un TOC est particulièrement fréquente (20 % à 30 %). L'association avec une maladie des tics moteurs chroniques ou d'un syndrome de Gilles de la Tourette est plus rare (4 % à 5 %), mais est cependant surreprésentée par rapport à la population générale. Cette association pourrait représenter une forme particulière de TOC tant sur le plan clinique (début précoce, prédominance masculine) que sur le plan physiopathologique (vulnérabilité génétique commune).

La mise en évidence de la fréquence d'antécédents d'infections à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques chez les enfants atteints de TOC suggère des hypothèses étiopathogéniques immunitaires pour un sous-groupe de ces patients. Ceux-ci pourraient être caractérisés par une vulnérabilité immunitaire particulière, marquée par l'antigène lymphocytaire D8/17. Ce mécanisme serait commun à des tableaux cliniques différents regroupés sous le terme de PANDAS (*Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*).

La difficulté initiale du diagnostic, l'importance du retentissement de la pathologie et la pluralité des mécanismes impliqués justifient une évaluation soigneuse des enfants atteints de TOC. Le diagnostic reste une démarche clinique, mais il existe actuellement des outils, à type d'échelles d'évaluation, bien validés pour ces enfants. La plus courante est l'échelle YBOCS (*Yale-Brown obsessive compulsive scale for children*), qui est une échelle d'hétéroévaluation. Il existe également une adaptation pour l'enfant de l'inventaire d'autoévaluation de Leyton. La recherche systématique de pathologies associées psychiatriques et neurologiques est largement recommandée.

Au total, les études de ces dernières années soulignent la relative fréquence et le retentissement à court et à long terme de cette pathologie chez l'enfant. Si

les particularités liées à l'âge méritent d'être soulignées, ces mêmes études soulignent aujourd'hui la stabilité développementale de ce trouble, même si les formes précoces pourraient répondre à une étiopathogénie particulière.

### **Quels éléments retenir pour un dépistage précoce des troubles anxieux ?**

Les désordres émotionnels de l'enfant sont le plus souvent difficilement perçus par l'entourage (parents, enseignants) qui a tendance à minimiser la gravité des troubles. Plusieurs études montrent que la plupart des enfants présentant des troubles anxieux ne sont pas reconnus, et qu'ils ne sont pas (ou mal) traités. Un délai de plusieurs années est généralement constaté entre le début des troubles et la mise en place d'une prise en charge adaptée. Parfois, ce n'est qu'à l'occasion de la survenue de complications (troubles de l'adaptation sociale, refus scolaire, troubles du comportement, troubles dépressifs, troubles liés à l'utilisation de substances, troubles du comportement alimentaire) que les troubles anxieux sont repérés. Du fait de la fréquence des plaintes somatiques associées aux troubles anxieux et de la méconnaissance du diagnostic, ces enfants peuvent aussi être soumis à des explorations inutiles et à des traitements abusifs, comportant des dommages propres.

L'anxiété est non seulement un phénomène normal, mais aussi un élément utile et un facteur d'adaptation. Au cours de l'enfance et de l'adolescence, des formes normales d'anxiété, correspondant aux différents stades du développement atteints, vont ainsi être observées. Aux troubles anxieux tels que l'anxiété de séparation, la phobie sociale ou les phobies spécifiques, s'oppose une anxiété développementale dans des registres homologues : mais distinguer ces troubles anxieux des peurs développementales normales n'est pas toujours facile.

Le trouble anxiété de séparation est le trouble anxieux le plus fréquemment retrouvé chez l'enfant et l'adolescent. L'âge moyen de début du trouble se situe aux alentours de 6-7 ans, même si un début à l'adolescence n'est pas rare. S'il peut être spontané, il survient le plus souvent à la suite d'un événement de vie stressant entraînant une modification dans le profil d'attachement de l'enfant. La caractéristique essentielle du trouble anxiété de séparation consiste en un tableau clinique dans lequel la perturbation principale est une anxiété excessive lorsque l'enfant est séparé des personnes auxquelles il est principalement attaché. Son diagnostic repose sur trois ordres de signes : des manifestations de détresse intense lors des séparations ou lorsqu'une séparation est à redouter ; des ruminations et des préoccupations morbides portant surtout sur l'intégrité de la famille et sur l'intégrité de l'enfant lui-même ; une nostalgie du chez soi et un intense désir de réunion familiale. L'idée d'une continuité entre



l'angoisse de séparation développementale (réaction de détresse normale observée chez les bébés séparés de la présence physique de leur figure principale d'attachement) et le trouble anxieux de séparation est aujourd'hui implicitement admise. Deux types de critères sont utilisés pour les distinguer sur le plan chronologique : le trouble anxieux de séparation apparaît soit comme la persistance anormalement prolongée d'une angoisse de séparation ayant débuté au cours de la période appropriée du développement, soit comme la résurgence de réactions d'anxiété à la séparation à un âge où celles-ci sont normalement modérées ou absentes ; par ailleurs, le trouble anxieux de séparation se distingue aussi de l'angoisse de séparation développementale par l'intensité de ses manifestations et de son retentissement sur le fonctionnement de l'enfant. Le trouble anxieux de séparation s'observe plus fréquemment chez les filles que chez les garçons. S'il peut disparaître spontanément, son évolution s'étale typiquement sur plusieurs années avec une alternance de périodes de rémission et d'exacerbation favorisées par des facteurs déclenchants. Des études de plus en plus nombreuses semblent indiquer qu'il pourrait représenter un facteur prédisposant particulièrement important au développement ultérieur de troubles anxieux et dépressifs.

L'âge moyen de début de la phobie sociale est compris entre 12 et 15 ans, mais on relève deux pics de fréquence, l'un aux alentours de 5 ans et l'autre aux alentours de 13 ans. La caractéristique clinique essentielle de la phobie sociale est une peur persistante et intense des situations dans lesquelles l'enfant est en contact avec des gens non familiers ou exposé à l'éventuelle observation attentive d'autrui (l'anxiété doit survenir en présence d'autres enfants et pas seulement dans les relations avec les adultes). Chez l'enfant, la phobie sociale est généralement diffuse et concerne la peur de ne pas savoir se défendre, d'être le « bouc émissaire », d'être rejeté, de ne pas avoir d'amis. Les situations redoutées en relation avec le cadre scolaire sont particulièrement fréquentes (crainte de prendre la parole, de passer au tableau, de lire à haute voix, de demander des renseignements, de faire du sport, de participer à une sortie ou à une activité de groupe). Chez l'adolescent, elle peut revêtir un caractère plus spécifique. Elle concerne alors surtout l'apparence physique, les contacts avec le sexe opposé, le fait de parler à des figures d'autorité et les performances sociales et/ou intellectuelles. Distinguer la phobie sociale des peurs sociales développementales et de la timidité (qui est une conduite non pathologique particulièrement fréquente chez l'enfant et l'adolescent) n'est pas toujours facile ; ces enfants, très discrets et réservés en classe, sont rarement signalés par les enseignants. Certains signes doivent attirer l'attention : une peur persistante de l'inconnu ou de l'étranger alors que les relations avec les personnes familières sont de bonne qualité, une peur persistante du jugement de la part des proches, un retrait persistant vis-à-vis des adultes non familiers et des enfants du même âge. En définitive, c'est surtout l'intensité du sentiment de souffrance et l'importance du retentissement des manifestations d'anxiété sociale sur les habitudes de l'enfant, ses relations avec autrui et ses

activités sociales et/ou scolaires qui orienteront vers le diagnostic de phobie sociale. L'évolution de la phobie sociale se fait toujours sur un mode chronique.

La plupart des phobies spécifiques (peur du noir, des animaux, d'une blessure possible, du sang, du dentiste, des examens...) se rencontrent durant l'enfance, l'âge moyen de début du trouble se situant en général entre 6 et 12 ans. La caractéristique clinique essentielle des phobies spécifiques est une peur intense et persistante à caractère irraisonné, déclenchée par la présence ou l'anticipation de la confrontation à un objet ou à une situation spécifique. La confrontation ou l'anticipation de la confrontation au stimulus phobogène provoque alors chez l'enfant une crainte ou une peur excessive, se traduisant sur le plan physiologique par des phénomènes neurovégétatifs intenses. En règle générale, plus la phobie est sévère, plus les comportements d'évitement sont extensifs et peuvent interférer avec le fonctionnement de l'enfant. Sur le plan qualitatif, il semble qu'il n'existe pas de différence de nature entre les phobies spécifiques et les peurs développementales. C'est dire que le diagnostic de phobie spécifique repose avant tout sur des critères d'ordre quantitatif : persistance du trouble (au moins six mois), sévérité du trouble (intensité du sentiment de souffrance de l'enfant, importance du retentissement du trouble sur ses habitudes). Chez l'enfant, les phobies spécifiques sont instables. Elles peuvent survenir sans raison apparente et s'éteindre tout aussi mystérieusement. Certaines phobies, comme les phobies du sang et des blessures corporelles, peuvent cependant persister jusqu'à l'âge adulte. L'attitude de l'entourage joue un rôle important dans l'évolution du trouble.

Les attaques de panique se définissent comme des crises d'anxiété paroxystique, de survenue brutale et d'évolution brève, associant des manifestations somatiques et cognitives (ces dernières pouvant cependant manquer chez le jeune enfant). Des attaques de panique isolées sont fréquemment observées, en particulier chez l'adolescent. Le trouble panique se caractérise par des attaques de panique récurrentes et inattendues, s'accompagnant de l'un des symptômes suivants : crainte persistante d'avoir d'autres attaques de panique, préoccupations à propos des implications possibles des attaques de panique ou bien de leurs conséquences, changement de comportement important en relation avec les attaques de panique. En raison de leurs manifestations cardiaques, respiratoires, digestives et neurologiques, les attaques de panique chez l'enfant et l'adolescent posent de difficiles problèmes de diagnostic différentiel avec diverses affections organiques et sont souvent méconnues. La méconnaissance de ce trouble à cet âge de la vie conduit encore fréquemment à des errements diagnostiques, à la multiplication des examens invasifs et des traitements abusifs, et à un retard à l'application d'une thérapeutique adaptée. Si d'authentiques troubles paniques ont été rapportés chez l'enfant prépubère, l'âge moyen de début du trouble se situe en général entre 15 et 19 ans. Les études rétrospectives plaident en faveur d'une évolution chronique du trouble,

dominée par des dépressions récurrentes et le développement d'une agoraphobie avec un évitement extensif. Le trouble panique s'observe plus fréquemment chez les filles que chez les garçons.

Le trouble hyperanxiété de l'enfant est considéré comme l'équivalent du trouble anxiété généralisée chez l'adulte. Son âge moyen de début se situe aux alentours de 8-9 ans. Le trouble hyperanxiété se caractérise par une anxiété et des soucis excessifs concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (comme le travail ou les performances scolaires), survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois, ces préoccupations étant difficiles à contrôler pour le sujet. De plus, au moins un des symptômes suivants doit être présent : agitation ou sensation d'être survolté ou à bout, fatigabilité, difficultés de concentration ou trous de mémoire, irritabilité, tension musculaire, perturbations du sommeil. Environ 50 % des enfants hyperanxieux continueraient à présenter des difficultés au moment de l'adolescence. Pour certains auteurs, il s'agirait là d'un état prodromique annonciateur d'autres perturbations.

Pendant longtemps, l'existence de l'état de stress post-traumatique chez l'enfant a été ignorée, les parents, les enseignants et même les professionnels de la santé ayant tendance à minimiser l'impact traumatique des événements stressants auxquels l'enfant peut être confronté. Typiquement, les événements capables d'engendrer un état de stress post-traumatique chez l'enfant et l'adolescent incluent le fait d'être victime ou témoin de violences. Mais un enfant peut également développer un état de stress post-traumatique par la confrontation indirecte à une expérience stressante, événement auquel il a échappé de peu, décès ou accident d'un proche auquel il n'a pas assisté. Le développement du trouble est alors favorisé par l'évocation répétée et détaillée de l'événement par l'entourage ou les médias. Pour certains auteurs, les réactions d'un enfant à un événement stressant ne dépendraient pas tant de son degré d'exposition au risque que de son vécu et de son ressenti au moment de l'événement ou à l'occasion de son évocation. La symptomatologie de l'état de stress post-traumatique se regroupe toujours autour de trois dimensions principales : reviviscence de l'événement, conduites d'évitement et émoussement de la réactivité générale, hyperactivité neurovégétative. Chez l'enfant, il est fréquent cependant que le tableau clinique ne soit pas complet. Tous les auteurs s'accordent à dire que, quelle que soit la symptomatologie présentée, ces enfants doivent être traités tant les conséquences de ce trouble sur le fonctionnement de l'enfant et sur son développement ultérieur sont importantes. Il est habituel de décrire chez l'enfant deux formes cliniques principales de l'état de stress post-traumatique, en fonction de la nature du traumatisme subi : l'enfant peut être exposé à un seul événement traumatisant (traumatismes de type 1 : catastrophe naturelle, enlèvement, accident...) ou être soumis à des traumatismes répétés (traumatismes de type 2 : maltraitance physique, abus sexuels, guerre, internement...). Dans les traumatismes de type 2, la mise en place de mécanismes de défense et d'adaptation (déli, répression des affects, identification à l'agresseur, agressivité retournée contre

soi...) va conduire à des modifications progressives de la personnalité. Le début du trouble survient habituellement immédiatement ou peu de temps après l'événement traumatique. Il peut cependant parfois survenir après une période de latence de quelques mois, voire de quelques années, durant laquelle une symptomatologie moins spécifique serait fréquente (troubles du sommeil, irritabilité, retrait social...). Une anxiété de séparation ou une hyperanxiété apparue à la suite d'un événement traumatique doit faire craindre une évolution vers un état de stress post-traumatique de survenue différée. Si l'intensité des symptômes post-traumatiques semble le plus souvent s'atténuer avec le temps, dans 50 % des cas environ le trouble persisterait au-delà de 12 mois après le traumatisme. Une symptomatologie post-traumatique initiale sévère apparaît fortement prédictive d'une évolution prolongée. De même, certains stimuli rappelant l'événement et la survenue de nouveaux événements stressants peuvent contribuer à réactiver la symptomatologie et à pérenniser le trouble.

Si des instruments spécifiquement destinés aux enfants et aux adolescents ont été élaborés pour faciliter le dépistage et le repérage clinique des troubles anxieux, leur utilisation pose encore de nombreux problèmes. Les autoquestionnaires, construits pour permettre une quantification de l'anxiété, ne peuvent en aucun cas être utilisés dans un but diagnostique : fournissant une mesure de l'intensité générale de l'anxiété de l'enfant, ils ne permettent pas de discriminer les enfants présentant un trouble anxieux des enfants présentant d'autres diagnostics psychiatriques. Seuls les entretiens diagnostiques standardisés permettent une évaluation précise des troubles anxieux. Leur fiabilité apparaît cependant plutôt moyenne avant l'âge de 12 ans et leur utilisation doit être réservée à des praticiens qualifiés et entraînés.

### **Quels éléments retenir pour un dépistage précoce des troubles de l'humeur ?**

Le retentissement psychosocial et l'évolution parfois chronique ou récurrente des troubles de l'humeur de l'enfant et de l'adolescent imposent leur reconnaissance précoce et un traitement adapté. La prévalence des troubles dépressifs augmente à l'adolescence en même temps qu'apparaît une prédominance féminine des troubles. Le trouble bipolaire débute à l'adolescence dans 30 % des cas. L'expression clinique de la symptomatologie dépressive peut varier au cours du développement ; elle est généralement d'autant plus « comportementale » que le sujet est jeune. La clinique se rapproche de celle de l'adulte dans les formes sévères et à l'adolescence. Les « symptômes nucléaires » de la dépression (humeur dépressive, idées suicidaires, ralentissement psychomoteur...) sont les moins influencés par l'âge. Les classifications internationales utilisent les mêmes critères, à quelques adaptations près, quel que soit l'âge du sujet, mais pourraient de ce fait sous-diagnostiquer les troubles dépressifs chez

le sujet jeune. En dehors de la symptomatologie dépressive elle-même, avec ses variations développementales, la comorbidité psychiatrique ou une tentative de suicide sont des points d'appel importants pour un diagnostic précoce.

Chez l'enfant et l'adolescent, le taux de comorbidité est élevé : les troubles anxieux et les troubles du comportement perturbateurs (troubles oppositionnels, trouble des conduites, hyperactivité) sont les catégories diagnostiques les plus fréquemment associées aux troubles de l'humeur. Ils précèdent en général le trouble de l'humeur, contrairement à l'abus de substances qui peut survenir dans l'évolution. Les liens entre l'hyperactivité et le trouble bipolaire sont à préciser. Les troubles comorbides ont une expression clinique souvent plus « bruyante » que les symptômes dépressifs et peuvent favoriser l'accès aux soins. C'est aussi le cas pour les tentatives de suicide qui concernent environ 40 % des enfants et des adolescents déprimés.

En dehors du diagnostic précoce d'un trouble dépressif avéré, le repérage d'enfants et d'adolescents « à risque » pour un trouble de l'humeur pourrait avoir un intérêt en termes de prévention. L'apparition d'un trouble dépressif majeur est attribuée à la conjonction d'une vulnérabilité individuelle et/ou familiale et de facteurs précipitants tels que des événements de vie. De nombreuses variables familiales, tempéramentales et cognitives participent à la vulnérabilité dépressive. Cependant, leur valeur prédictive et leur spécificité vis-à-vis de la survenue d'un trouble de l'humeur est variable. Par exemple, plusieurs arguments existent pour impliquer l'existence d'une forte émotionnalité (et à un moindre degré une faible sociabilité et une forte inhibition) dans la survenue de troubles du spectre anxiodépressif. La faible valeur prédictive de ce trait de tempérament le rend cependant inapplicable à une démarche de prévention. Il faut donc s'intéresser davantage aux conditions qui facilitent l'expression de la vulnérabilité en termes de psychopathologie : certaines d'entre elles présentent un intérêt pour le diagnostic précoce et la prévention des troubles de l'humeur de l'enfant et de l'adolescent.

### **Facteurs de vulnérabilité aux troubles de l'humeur utilisables en prévention**

- Symptomatologie dépressive subclinique, qui peut être accessible à une évaluation dimensionnelle
- Antécédents familiaux de dépression ou d'un autre trouble mental, surtout chez les apparentés de premier degré. L'impact d'un trouble dépressif d'un parent peut être direct, par l'intermédiaire de facteurs génétiques, ou indirect, par l'altération des soins parentaux, par exemple
- Conditions psychosociales défavorables, stress chronique
- Autres troubles mentaux susceptibles de se compliquer de dépression

La procédure actuellement la plus employée pour le dépistage des troubles dépressifs dans de grands échantillons comprend deux étapes : un dépistage par autoquestionnaire suivi d'un entretien diagnostique structuré ou semi-structuré.

## **Comment prédire l'évolution d'un comportement alimentaire vers une forme pathologique ?**

Le comportement alimentaire dépend de facteurs génétiques et psychologiques individuels, en étroite interaction avec des facteurs environnementaux familiaux et socioculturels. Les troubles des conduites alimentaires (TCA) s'inscrivent donc dans un modèle étiopathogénique polyfactoriel qu'il faut bien intégrer dans sa diversité pour aborder les aspects du dépistage et de la prévention.

Les données épidémiologiques invitent à considérer les troubles des conduites alimentaires comme un continuum du normal au pathologique, dans un aspect dimensionnel plutôt que sur un mode catégoriel seul. En effet, l'approche catégorielle cote essentiellement les formes avérées, mais n'inclut pas les comportements anorexiques ou boulimiques extrêmement fréquents ou les aménagements alimentaires dans un contexte dépressif réactionnel ou situationnel. Or ces comportements ne sont pas sans risque d'autorenforcement, et peuvent évoluer vers des formes pathologiques organisées. Environ 5 % des jeunes femmes présentent des symptômes d'anorexie mentale sans répondre à l'ensemble des critères diagnostiques et les conduites de frénésie alimentaire apparaissent très fréquentes (40 % par exemple d'une population de collégiennes aux États-Unis). Concernant la France, dans une préenquête qui portait sur 35 000 élèves en Haute-Marne, les auteurs relevaient que les préoccupations corporelles concernaient un tiers des jeunes filles, 20 % avaient des conduites de restriction et de jeûne sans répondre aux critères d'une pathologie déterminée, 3 % avaient des vomissements et des abus de laxatifs ou de diurétiques et près de 10 % une crise de boulimie hebdomadaire.

Une comorbidité entre troubles du comportement alimentaire et dépression est démontrée : la prévalence de la dépression dans ces troubles excède de beaucoup celle retrouvée en population générale. Selon les études, 11 % à 66 % des jeunes femmes chez qui est porté un diagnostic de troubles des conduites alimentaires souffrent d'un épisode dépressif majeur, la fréquence étant plus élevée chez les patientes boulimiques. Dans quatre études longitudinales sur sept, une baisse de l'estime de soi précède la survenue d'un trouble du comportement alimentaire. En revanche, la dépression fréquemment associée, souvent confondue avec une baisse de l'estime de soi, n'est pas en elle-même prédictive de troubles des conduites alimentaires. L'ensemble des auteurs soulignent la fréquence non négligeable d'une comorbidité addictive chez les patients souffrant de boulimie : drogues, alcool et, à un moindre degré, médicaments psychotropes comme les amphétamines, les tranquillisants voire les barbituriques. L'abus de substances psychoactives est estimé entre 30 % et 37 % des cas chez les patientes boulimiques, et entre 12 % et 18 % des cas chez les patientes anorexiques (à titre de comparaison, moins de 20 % des adolescents consommateurs de substances psychoactives développent un abus ou une dépendance).

La période de l'adolescence chez les filles constitue un facteur de risque de survenue de troubles alimentaires. Les futures anorexiques et boulimiques vivent plus difficilement que les autres la période pubertaire, moment clé de leur maturation physique et psychique. Leurs difficultés semblent déjà focalisées sur l'image du corps et l'image de soi, intimement liées à cet âge.

Le rôle des facteurs socioculturels est difficile à mettre en évidence, même si plusieurs études ont montré que les pathologies alimentaires étaient plus fréquentes dans certains milieux où le corps est au centre de l'activité professionnelle (danseurs, mannequins, sportifs de haut niveau...). L'augmentation parallèle de fréquence des troubles des conduites alimentaires, des addictions et des conduites suicidaires semble en adéquation avec l'adoption de modes de vie occidentaux. La dimension addictive et sociale des troubles des conduites alimentaires est ainsi mise en exergue.

La fréquence des antécédents familiaux de troubles mentaux chez des patients présentant un trouble du comportement alimentaire est avérée : dépression (25 % *versus* 8 %), addiction alcoolique, abus de drogue. Elle est plus élevée chez les boulimiques que chez les anorexiques. La dynamique familiale est très fortement impliquée, mais on ne sait pas si c'est au niveau des facteurs primaires (« la famille est partiellement à l'origine du trouble alimentaire ») ou secondaires (« le trouble alimentaire de la jeune fille perturbe la dynamique familiale »). Les familles de boulimiques sont plus désorganisées et on y retrouve des caractéristiques qui sont celles de leurs enfants. Les familles d'anorexiques ont davantage de problèmes d'anxiété, de maîtrise, les références à l'idéal y jouent un rôle beaucoup plus contraignant, bien que ces éléments ne soient pas d'une grande spécificité. Le rôle des abus sexuels pendant l'enfance dans la pathogenèse des troubles des conduites alimentaires a été évoqué, environ 30 % des patientes présentant de tels antécédents. En revanche, les comparaisons de patientes boulimiques avec des sujets souffrant d'autres troubles mentaux ont montré peu de différences, ce qui tendrait à prouver que les relations entre abus sexuels pendant l'enfance et troubles des conduites alimentaires en termes de cooccurrence n'ont rien de spécifique.

Les facteurs de vulnérabilité génétique s'expriment essentiellement dans les troubles avec dimension obsessionnelle et dépressive correspondant aux anorexies mentales restrictives pures. Le « perfectionnisme » est un trait de personnalité fréquent dans l'anorexie. Les personnalités de type *borderline*, chez lesquelles l'influence de l'environnement est prévalente, se retrouvent plus volontiers dans les anorexies mentales *purging type* et chez les boulimiques. Une étude récente, réalisée sur un échantillon de 210 sujets, rapportait une prévalence de 27 % de troubles de la personnalité dans les troubles des conduites alimentaires ; les anorexiques-boulimiques avaient plus souvent une pathologie de la personnalité (39 %) que les boulimiques (21 %) et les anorexiques (22 %). Les anorexiques (pour lesquelles on ne retrouve pas de personnalité *borderline*) appartiennent le plus souvent au cluster C (personnalités évitantes, dépendantes, obsessives compulsives et passives-agressives),

alors que les sujets boulimiques se situent essentiellement dans le cluster B (personnalités *borderline*, histrioniques, narcissiques et antisociales). De fait, plusieurs caractéristiques cliniques sont communes à la boulimie et à la personnalité *borderline* : l'instabilité affective, l'impulsivité, la consommation de substances et les conduites pathologiques telles que le vol ou les tentatives de suicide.

Une étude publiée par une équipe anglaise a recherché des facteurs de vulnérabilité qui pourraient être spécifiques : les sujets anorexiques se différencient des sujets souffrant d'autres troubles mentaux par une autoévaluation très abaissée et un perfectionnisme élevé ; chez les sujets boulimiques, on trouve une plus grande vulnérabilité aux influences familiales ou sociales valorisant les régimes et la minceur (qui n'est pas retrouvée pour l'anorexie mentale), une plus grande fréquence de remarques négatives de l'entourage sur leur apparence physique ainsi que plus d'obésité dans leur enfance et chez les parents ; enfin, les règles surviennent un peu plus précocement. Ces facteurs de vulnérabilité semblent dessiner un « état mental à risque », mais le point de transition vers une affection avérée reste indéterminé.

### **Comment identifier au cours de l'enfance les signes prédictifs d'un risque schizophrénique ?**

La schizophrénie est une maladie qui débute en règle générale à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Si la validité du diagnostic de schizophrénie chez l'enfant apparaît maintenant clairement établie, sa survenue à cet âge de la vie n'en demeure pas moins relativement rare : on estime que la prévalence des schizophrénies à début précoce, durant l'enfance, est 50 fois inférieure à celle des schizophrénies débutant à l'âge adulte.

L'émergence de la psychopathologie développementale et les données issues des études sur les enfants à risque de schizophrénie ont conduit à poser clairement le problème de l'expression différentielle de ce trouble en fonction de l'âge et des stades du développement. Dans le même ordre d'idée, les similitudes cliniques observées entre les formes à début précoce et les formes habituelles de schizophrénie ont également conduit à envisager les hypothèses étiopathogéniques dans une perspective développementale.

Selon le modèle neurodéveloppemental actuellement proposé, les anomalies affectant le développement cérébral au cours des premières années de vie resteraient relativement silencieuses sur le plan clinique pendant une longue période, l'apparition des symptômes caractéristiques du trouble étant liée aux remaniements cérébraux de la maturation normale lors de l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Ces hypothèses ont conduit à de nombreuses recherches visant à repérer les signes prédictifs précoces d'une évolution ultérieure vers la schizophrénie.



De nombreuses études rétrospectives ont tenté de retracer l'histoire prémorbide des sujets adultes ayant développé une schizophrénie. Leurs résultats apparaissent extrêmement disparates, les symptômes retrouvés dans l'enfance des sujets schizophrènes étant multiples, non spécifiques, variables selon l'âge et le sexe : retard et troubles du développement psychomoteur, retard et troubles du langage, anomalies du regard, difficultés alimentaires précoces, troubles du sommeil, énurésie, troubles de la concentration, troubles formels de la pensée, idées « presque » délirantes, difficultés d'adaptation et faibles performances scolaires, troubles de la socialisation, troubles du comportement, troubles anxieux. Des études de cohorte, plus récentes, confirment cependant que l'enfance des sujets futurs schizophrènes se différencie nettement de celle de la population générale sur de nombreux points : retard et troubles du développement psychomoteur, déficits cognitifs, troubles du comportement. À ce titre, les difficultés relationnelles et d'adaptation sociale (préférence pour les jeux solitaires pouvant être observée avant même l'âge de 4 ans, perturbations particulièrement marquées dans les relations avec les pairs et les adultes non familiers, pauvreté du fonctionnement social à l'âge de 16-18 ans) apparaissent comme l'un des précurseurs les plus fréquemment retrouvés chez les enfants et les adolescents qui vont à l'âge adulte développer une schizophrénie. Indépendamment des difficultés relationnelles, une méfiance et une susceptibilité anormales apparaissent également comme un facteur de risque particulièrement important pour le développement ultérieur d'une schizophrénie (cette dernière donnée étant à rapprocher des expériences passées rapportées par les patients adultes schizophrènes qui se décrivent durant l'enfance comme particulièrement méfiants et susceptibles).

Des études ont été menées sur l'évolution d'enfants qui, ayant un parent schizophrène, présentent un risque majoré de présenter le trouble. Ces travaux montrent que les enfants qui développent effectivement une schizophrénie à l'âge adulte présentent, comparativement à des témoins, des retards dans différents domaines du développement et une moins bonne adaptation sociale. Plusieurs études ont individualisé un syndrome dysmaturatif, appelé « pandysmaturation », qui serait retrouvé chez près de la moitié des enfants de parents schizophrènes et plus particulièrement chez ceux qui vont développer à l'âge adulte une schizophrénie. Ce syndrome regroupe des retards transitoires suivis d'une accélération et d'un retour à des niveaux normaux dans le développement moteur et/ou visuo-moteur, un profil fonctionnel anormal à l'examen général du développement (avec des échecs dans des tests psychologiques simples et des réussites dans des tâches plus complexes) et un retard de la croissance squelettique. Dans le même ordre d'idée, les adolescents à haut risque de schizophrénie présenteraient significativement plus fréquemment des anomalies physiques minimales (augmentation du périmètre crânien, hypertélorisme) et des signes neurologiques mineurs (en particulier dans le domaine de l'intégration sensorielle). D'autres signes ayant une valeur prédictive significative ont également été retrouvés chez ces enfants : déficits neuropsychologiques affectant la mémoire verbale, l'attention et la motricité globale ;

troubles du comportement ; difficultés d'adaptation sociale (enfants décrits comme solitaires, passifs, nerveux, rejetés par les autres, ayant des problèmes de discipline).

Plus récemment, plusieurs études se sont intéressées à la nature des symptômes prodromiques survenant au cours de l'année précédant le premier épisode psychotique. Le symptôme le plus fréquemment retrouvé semble être le retrait social. Cependant, de nombreux autres symptômes peuvent également être observés : troubles du sommeil, anxiété, irritabilité, humeur dépressive, affects émoussés ou inappropriés, baisse de l'attention et des capacités de concentration, symptômes obsessionnels-compulsifs, idées suicidaires, idées et comportements bizarres, incurie.

Pris séparément, les signes prédictifs et annonciateurs des formes habituelles de schizophrénie retrouvés dans toutes ces études apparaissent en réalité peu spécifiques et peuvent être observés chez des enfants et des adolescents qui développeront d'autres troubles mentaux. Il n'en demeure pas moins que l'étude des enfants atteints de schizophrénie confirme l'idée selon laquelle la symptomatologie pourrait varier en fonction des stades du développement. Ainsi, les enfants atteints de schizophrénie présentent-ils le plus souvent dans la première enfance un retard et des anomalies de langage, un retard psychomoteur avec hypotonie et un manque de sensibilité et des réponses bizarres aux stimulations de l'environnement. Durant la seconde enfance, apparaissent une labilité de l'humeur, des comportements d'agrippement inappropriés, des réactions inexplicables de colère et une hyperactivité. Plus tardivement, surviennent les altérations du cours de la pensée, le manque et la discordance dans le domaine de l'affectivité, suivis ensuite par les hallucinations et les idées délirantes caractéristiques du trouble.

Toutes ces données ont conduit ces dernières années à l'élaboration de programmes d'interventions précoces. Ces dernières posent cependant, en l'état actuel des connaissances, de nombreux problèmes éthiques : risque d'effets iatrogènes (stigmatisation sociale, effets indésirables des neuroleptiques), « faux positifs » et manque de données sur leur efficacité et le coût.

### **Des programmes éducatifs complets peuvent réduire les handicaps cognitifs, communicatifs, sociaux et comportementaux de l'autisme**

Le but des approches éducatives dans l'autisme et les autres troubles envahissants du développement est de permettre à l'enfant de réaliser au mieux son potentiel et de favoriser son indépendance et son intégration dans la société, tout en diminuant l'incidence des handicaps secondaires.

L'élevage et l'éducation de ces enfants requièrent des savoir-faire spéciaux qui ne font pas partie du répertoire ordinaire des compétences parentales, et qui

vont même souvent au-delà des techniques régulièrement enseignées dans les cursus traditionnels de formation professionnelle. L'efficacité des interventions dépend de la disponibilité et de la formation adéquate de professionnels compétents et organisés dans des services accessibles.

Les principes des traitements éducatifs visent à améliorer les compétences communicatives de l'enfant, en développant son langage, et en utilisant différents systèmes pour augmenter les capacités communicatives (signes, *Picture exchange communication system*, symboles visuels, gestes...). La promotion des interactions sociales est une autre composante fondamentale du programme éducatif, en développant des compétences sociales dans des interactions très intenses et très structurées entre l'enfant et un adulte. Secondairement, ces compétences sont progressivement transférées dans d'autres relations duelles, dans des milieux plus écologiques et naturels, et enfin avec les pairs de même âge dans des groupes plus larges. La réduction des activités routinières et obsessionnelles est un troisième volet de l'intervention, de façon à limiter le temps passé par l'enfant dans des activités répétitives marquées par l'isolement social, l'absence de référence aux autres et d'observation de l'environnement matériel et humain qui, à cet âge, est une source importante d'informations nécessaires au développement.

Le programme éducatif doit être individualisé, en soutenant dans le court terme les compétences émergentes, et en réévaluant périodiquement les acquis et les besoins nouveaux. La collaboration étroite avec le milieu familial est une caractéristique de toutes les interventions éducatives, qui vise notamment à faciliter la généralisation des compétences à des contextes variés, ce qui est souvent difficile pour ces enfants. En outre, une collaboration effective entre professionnels et familles permet de réduire le niveau de stress de ces dernières, et de mener une vie familiale aussi harmonieuse que possible où chaque membre de la famille (en particulier les frères et sœurs) peut s'épanouir normalement.

Les programmes d'intervention précoce semblent dans l'ensemble être associés à des gains substantiels dans le développement cognitif et du langage des enfants souffrant de TED, gains généralement maintenus après la fin du traitement. Un âge précoce pour le début du traitement semble être une condition nécessaire à l'efficacité de ces interventions. Des programmes assurant un traitement à hauteur de 20 à 25 heures par semaine sont associés à des résultats positifs. Des gains importants étant obtenus par des programmes qui pourtant diffèrent substantiellement par leur philosophie et leur méthode, il est possible qu'ils aient en commun certains principes et méthodes éducatifs dont l'identification est bien sûr maintenant impérative. Si un âge précoce de début du traitement est nécessaire, il est actuellement difficile d'affirmer que le traitement doit commencer à 2 ans plutôt qu'à 3 ans. Des résultats également importants étant obtenus dans des programmes administrés à la maison et dans des centres professionnels, il est difficile de prescrire formellement le lieu optimal où ces interventions doivent commencer. Le choix des familles à cet

égard doit être respecté. De plus, quel que soit le lieu, il faut une coopération étroite entre professionnels et parents sur une longue période de temps. Même si un programme commence à la maison, son but est en général de préparer l'enfant à la vie et aux apprentissages en milieu scolaire, de faciliter pour lui la transition de la maison à l'école, de progressivement diminuer le niveau de soutien et de favoriser l'exercice de ses compétences dans des milieux et situations de plus en plus naturels et variés. Plusieurs auteurs notent que les progrès sont souvent plus impressionnants chez les enfants ayant de meilleures capacités communicatives et cognitives avant l'intervention que chez certains enfants qui ont souvent un niveau de fonctionnement général plus bas au départ. En d'autres termes, il existe des facteurs liés à l'équipement biologique et psychologique de l'enfant qui interagissent avec la réponse au traitement.

Les premiers résultats d'évaluation des programmes d'éducation indiquent donc que des interventions très précoces (avant 4 ans et si possible plus tôt encore) mènent à des progrès considérables. La méthodologie de chacune des études évaluatives a certaines limites, mais la convergence des résultats d'une étude à l'autre semble indiquer que des gains substantiels, notamment sur les plans cognitif et communicatif, peuvent être obtenus avec des interventions éducatives suffisamment précoces et intenses. Il persiste un certain nombre de questions que les travaux de recherche en cours sont en train d'examiner. Ainsi, l'intensité optimale de l'intervention, l'âge auquel elle devrait être mise en place pour en maximiser les effets, le lieu idéal de l'intervention (maison ou classe), la nature des composants du programme éducatif qui sont absolument nécessaires à son efficacité, l'applicabilité de ces programmes à tous les enfants atteints de TED, et leurs effets à long terme, méritent d'être étudiés plus avant.

### **Des programmes de prévention adaptés au niveau de risque de l'enfant vis-à-vis des troubles anxieux ou de l'humeur sont en développement**

Les recherches empiriques portant sur l'étiologie des troubles anxieux chez l'enfant ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risque (antécédents familiaux de troubles affectifs, fréquence des événements de vie stressants auxquels l'enfant est confronté...). Différents programmes de prévention ont été développés, fondés le plus souvent sur des techniques cognitivo-comportementales, dont le but est de réduire l'impact de ces facteurs de risque tout en optimisant les compétences de l'enfant en termes de stratégies d'ajustement et d'adaptation. Les interventions peuvent porter sur l'enfant lui-même, sur ses parents et/ou sur son environnement. Plusieurs types de programmes peuvent être envisagés en fonction des populations visées : certains s'adressent à l'ensemble de la population des enfants et des adolescents (prévention dite « universelle »), d'autres aux enfants et aux

adolescents supposés présenter des facteurs de risque (prévention dite « sélective »), d'autres encore aux enfants et aux adolescents à haut risque présentant des marqueurs cliniques et/ou biologiques de vulnérabilité ou manifestant déjà des symptômes d'anxiété (prévention dite « indiquée »). Si l'évaluation de ces programmes donne des résultats plutôt encourageants, des études complémentaires s'avèrent indispensables pour préciser l'efficacité à long terme de ce type d'action.

Des programmes de prévention des troubles de l'humeur commencent à être développés à partir d'interventions cognitivo-comportementales initialement développées pour de jeunes déprimés. Un premier type de programmes est destiné à des familles dont au moins l'un des parents souffre d'un trouble dépressif ; il est centré sur la parentalité et les interactions parents-enfant. Un second type d'interventions est proposé à des enfants et des adolescents chez lesquels une symptomatologie dépressive subclinique est mise en évidence par des questionnaires d'autoévaluation. Ils combinent l'apprentissage de techniques cognitives de résolution de problèmes, de stratégies de communication sociale et la lutte contre les schémas cognitifs dépressogènes. Les évaluations de ces programmes, encore peu nombreuses, montrent des résultats encourageants au moins à court terme, mais qui concernent surtout les participants ayant initialement les scores de dépression les plus élevés.

---

# Recommandations

Faire en sorte que chaque enfant ait la meilleure chance d'un départ en bonne santé dans la vie est un objectif majeur en santé publique. La santé mentale, partie intégrante de la santé en général, est essentielle au développement de l'enfant et à la réussite des apprentissages.

Dès le début du XX<sup>e</sup> siècle, les examens de santé pour l'entrée à l'école ont été introduits en Europe. Tout d'abord centrés sur la réduction de la malnutrition, les maladies et les handicaps physiques qui pouvaient compromettre l'éducation scolaire des enfants, ces bilans de santé se sont ensuite étendus à l'examen du développement psychomoteur de l'enfant.

En France, le dépistage des troubles mentaux en population générale doit pouvoir s'appuyer sur le dispositif existant de surveillance systématique des enfants depuis la naissance jusqu'à l'adolescence. Ce dispositif doit bénéficier des avancées des connaissances sur le développement de l'enfant et de la mise au point d'indicateurs validés. Il doit également prendre en considération les facteurs de risque qui peuvent être associés aux troubles mentaux.

Il apparaît nécessaire aujourd'hui d'engager tous les professionnels de l'éducation et de la santé à promouvoir la santé mentale des enfants et de les former à reconnaître les signes précoces des problèmes émotionnels et de comportement. À l'issue de la synthèse, le groupe d'experts préconise ainsi d'informer et de former tous les acteurs en contact avec les enfants : les parents, les enseignants et les éducateurs, les plus à même de repérer les premiers signes d'un trouble mental ; les médecins généralistes, les pédiatres, les médecins scolaires et de PMI, capables de reconnaître un tel trouble et d'orienter l'enfant vers les structures adaptées pour le diagnostic et la prise en charge ; enfin les pédopsychiatres, susceptibles de transférer les résultats de la recherche à leur pratique clinique.

La prise en charge en milieu spécialisé des enfants et adolescents présentant des signes d'appel de troubles mentaux doit apporter toutes les garanties d'expertise pour un diagnostic rapide permettant une intervention précoce. Elle doit également s'accompagner d'un suivi pour prévenir l'apparition d'autres troubles puisque les comorbidités sont très fréquentes. Enfin, les enfants dont un parent, un frère ou une sœur est suivi pour un trouble mental doivent faire l'objet d'une attention particulière.

Le groupe d'experts souligne la nécessité d'avoir une meilleure connaissance de la situation française en termes de prévalence, d'incidence et d'évolution des troubles mentaux et pour cela de valider des outils de dépistage des troubles dans le contexte français. Il pointe l'intérêt d'études longitudinales

pour identifier l'impact de différents facteurs (génétiques et d'environnement) et leurs interactions dans le développement des troubles mentaux ; il note également la pertinence de recherches cliniques sur la valeur prédictive de certains signes précoces. La recherche des mécanismes sous-tendant les troubles mentaux doit intégrer les différentes disciplines explorant le fonctionnement du cerveau (neurobiologie, imagerie, neurocognition, psychologie expérimentale...) et s'appuyer également sur de nouveaux modèles animaux d'anomalies du développement.

## **Former et informer**

### **SENSIBILISER LES PARENTS, LES ENSEIGNANTS ET LES ÉDUCATEURS AU REPÉRAGE DE TROUBLES DU DÉVELOPPEMENT CHEZ L'ENFANT**

Certains jeunes parents sont démunis quant à la reconnaissance d'un trouble mental chez leur premier enfant. Des émissions de télévision, comme des magazines, contribuent grâce à une bonne vulgarisation à sensibiliser les parents sur des troubles auparavant peu expliqués. La santé mentale n'est plus perçue comme autrefois, les mentalités ayant d'une façon générale évolué et les nouvelles générations acceptant mieux que leur problème soit d'ordre psychologique. Le groupe d'experts préconise la mise en place sur Internet d'un site institutionnel d'information des futurs parents.

Pour initier le dialogue avec le médecin ou le pédiatre, les parents pourraient être amenés à faire part de leurs observations sur le comportement de leur enfant à travers le remplissage d'un questionnaire commenté avec le médecin lors de chaque visite. Le groupe d'experts recommande que soient déterminés des items (au nombre maximum de dix, compte tenu du temps dont le médecin dispose) devant figurer sur ce questionnaire destiné aux parents.

Les livrets d'évaluation déjà disponibles dans certaines écoles maternelles pourraient constituer un outil précieux pour la mise en évidence de dysfonctionnements dans le développement sensorimoteur, cognitif et affectif de l'enfant. Le groupe d'experts recommande que les items repris dans les livrets d'évaluation en maternelle soient analysés et (re)formulés de telle manière qu'ils permettent une évaluation objective du statut développemental de l'enfant.

### **AMÉLIORER LA CAPACITÉ DES MÉDECINS (GÉNÉRALISTES, PÉDIATRES, MÉDECINS SCOLAIRES ET DE PMI) À ORIENTER LES ENFANTS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE ATTEINTS D'UN TROUBLE MENTAL**

52 Le premier examen du nourrisson (dans les huit premiers jours) est effectué par un pédiatre dans 90 % des cas. Les examens des deux premières années de

l'enfant sont effectués dans 60 % des cas par un médecin généraliste. Ensuite, les médecins de PMI et les médecins scolaires prennent le relais. La formation initiale des médecins comporte actuellement un nombre d'heures de formation à l'enseignement des troubles mentaux insuffisant compte tenu de la prévalence de ces troubles en population générale. Les psychologues devraient également disposer d'un enseignement suffisant permettant la reconnaissance des troubles mentaux. Le groupe d'experts recommande que soit recherchée une adéquation entre la formation dispensée au cours des études médicales et psychologiques et la nature du travail qui attend les différents professionnels dans leur pratique auprès des enfants. Il recommande de renforcer et d'homogénéiser dans l'ensemble des facultés françaises les formations au développement cognitivo-socio-affectif des enfants. Une telle adéquation devrait donner la possibilité aux praticiens de dépister un trouble mental chez un enfant afin de l'orienter vers un spécialiste.

Le médecin généraliste ou le pédiatre doit disposer du temps nécessaire pour apprécier, entre autres choses, la qualité des interactions du bébé ou de l'enfant avec son entourage. Le groupe d'experts recommande que soit reconnu le temps passé au repérage de facteurs de risque et des signes d'un trouble mental éventuel par l'inscription de l'acte médical à la nomenclature.

#### **PROMOUVOIR LA FORMATION CONTINUE DES PÉDOPSYCHIATRES AUX CONNAISSANCES NOUVELLES SUR LES TROUBLES MENTAUX DE L'ENFANT**

Les pathologies telles que autisme, hyperactivité, troubles anxieux, troubles de l'humeur, troubles du comportement alimentaire, troubles obsessionnels compulsifs, schizophrénie sont parmi celles qui nécessitent les prises en charge les plus lourdes en termes de santé publique. Un diagnostic tardif est souvent péjoratif pour le pronostic. Il apparaît donc nécessaire de donner les moyens aux pédopsychiatres de reconnaître précocement ces troubles chez l'enfant.

Les avancées des connaissances scientifiques dans les domaines du repérage des facteurs de risque environnementaux et génétiques, des bases biologiques du développement cérébral, les apports des sciences cognitives et de l'imagerie fonctionnelle contribuent à une meilleure compréhension des dysfonctionnements mentaux. Les résultats de la recherche doivent pouvoir être transférés rapidement à la pratique clinique.

Pour améliorer le diagnostic des troubles mentaux chez l'enfant, le groupe d'experts recommande que les spécialistes bénéficient des nouvelles avancées scientifiques et médicales, par une diffusion et un enseignement des connaissances acquises. Par exemple, les données issues de l'imagerie cérébrale des troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent, et plus généralement celles qui concernent la maturation cérébrale, ne font pas partie de l'enseignement classique des études de spécialisation du psychiatre, ni du pédopsychiatre. La participation des chercheurs à des activités d'enseignement permettrait d'actualiser les connaissances dispensées aux étudiants en spécialité.



## Dépister en population générale

### COMPLÉTER LE DISPOSITIF FRANÇAIS DE SURVEILLANCE SYSTÉMATIQUE DE LA SANTÉ MENTALE DE L'ENFANT

Des réglementations, différentes selon les pays, existent quant à la surveillance de l'enfant. En France, des examens systématiques obligatoires sont pratiqués à la naissance, au 9<sup>e</sup> mois et au 24<sup>e</sup> mois, à 5-6 ans (avant l'entrée en primaire) puis à 11-12 ans. D'autres examens sont recommandés ou proposés sans être obligatoires (examen au 4<sup>e</sup> mois, examen à 18-24 mois en Île-de-France seulement, examen à 3-4 ans)

Pour les examens se déroulant au cours des deux premières années, il pourrait être intéressant de disposer d'un outil permettant l'établissement d'un « score » de développement. Une rupture dans l'évolution de ce score, et non pas la position de l'enfant par rapport à une « moyenne », pourrait constituer le vrai signal d'alarme. Le groupe d'experts recommande que des indicateurs du développement sensorimoteur, cognitif et émotionnel de l'enfant soient intégrés aux items des examens des deux premières années de vie ; ces indicateurs devraient au préalable être déterminés par un groupe de travail *ad hoc*.

L'examen du calendrier de surveillance des deux premières années révèle une absence de suivi systématique entre 9 mois et 24 mois. Or un certain nombre de pathologies émergent à cet âge, en particulier l'autisme et les troubles du langage. Le groupe d'experts recommande d'étudier la possibilité d'intégrer un examen médical de l'enfant au cours de sa deuxième année (vers 18 mois). Par ailleurs, l'examen du 24<sup>e</sup> mois est probablement trop précoce pour dépister d'éventuels troubles du langage. Un examen vers l'âge de 30 mois permettrait ce dépistage.

Pour les examens se déroulant en début de scolarisation (à la maternelle), il conviendrait de sensibiliser les enseignants à explorer la richesse lexicale de l'enfant par la création de quelques items permettant de reconnaître d'éventuels dysfonctionnements. Le groupe d'experts attire l'attention sur l'intérêt d'un tel repérage puisque les troubles éventuels sont susceptibles de retentir sur le début des apprentissages scolaires. Par ailleurs, l'hyperactivité est probablement repérable dès l'âge de 3 ou 4 ans.

L'examen avant l'entrée en primaire est important, il est l'occasion pour le médecin scolaire de porter son attention sur les troubles attentionnels et comportementaux. Des troubles du langage, passés inaperçus lors du premier examen de maternelle, peuvent toujours être dépistés. Le groupe d'experts recommande que l'examen médical obligatoire d'entrée au primaire soit réalisé avec un contenu homogène entre les différents établissements scolaires, et en présence des enseignants et des parents. Il préconise également d'établir un

livret conçu comme un outil pour les infirmières, médecins scolaires, enseignants et parents, qui contribuerait à leur information sur les troubles pouvant s'exprimer à cet âge.

À l'adolescence, plusieurs troubles peuvent apparaître, comme les troubles du comportement alimentaire, le trouble panique ou encore la consommation de substances psychoactives qui justifient un examen systématique des adolescents. Le groupe d'experts attire l'attention sur l'intérêt du bilan de l'adolescence, avant la fin de la scolarité obligatoire, dans tous les établissements scolaires en France. Ce dépistage devrait être accompagné d'actions d'éducation à la santé.

#### DÉVELOPPER DES OUTILS PERMETTANT LE REPÉRAGE DES TROUBLES MENTAUX DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE SYSTÉMATIQUE DE L'ENFANT

Au 9<sup>e</sup> mois, l'attention, la mémoire et les capacités d'apprentissage peuvent être explorées grâce à différents outils normalisés, utilisables aujourd'hui par des psychologues formés au très jeune âge. Un déficit dans certaines de ces capacités peut laisser présager de difficultés ultérieures sérieuses, et nécessiter un suivi particulier. Le groupe d'experts recommande que soient intégrés dans l'examen du 9<sup>e</sup> mois des indicateurs permettant l'évaluation de l'attention et de la mémoire.

À l'examen systématique du 24<sup>e</sup> mois, quelques nouveaux items peuvent être intégrés qui permettraient de repérer des troubles autistiques. Il existe en effet des données montrant l'intérêt de certains outils de dépistage de l'autisme utilisables dès l'âge de 18 mois. Le groupe d'experts recommande que dans l'examen systématique du 24<sup>e</sup> mois de nouveaux items soient établis pour le repérage de l'autisme à partir des instruments actuels validés dans le contexte français.

Aux examens de 4 ans (maternelle) et de 6 ans (avant l'entrée au primaire), il est possible de dépister les enfants hyperactifs puisque les manifestations d'hyperactivité peuvent être décelées dès l'âge de 3 ans. Il convient de préciser que les enfants chez lesquels une hyperactivité est repérée à l'âge de 3 ou 4 ans n'évolueront pas systématiquement vers un trouble patent avec retentissement sur les apprentissages, qui ne serait donc pas diagnostiqué ultérieurement. Les indicateurs utilisés doivent permettre de repérer les manifestations de type moteur (chutes, accidents domestiques et de la voie publique, incapacité à rester en place, difficulté à se concentrer sur les tâches nécessitant une attention d'une durée inférieure à 10 minutes...) et les difficultés d'acquisition du langage (retard de la parole). Le groupe d'experts recommande la mise au point d'une mallette d'évaluation du développement, simple d'utilisation par le médecin généraliste ou le pédiatre (type jeu d'encastrement) qui permettrait de repérer en particulier les enfants hyperactifs au cours des examens de 4 ans et de 6 ans.

À l'âge de 11-12 ans, le repérage des troubles attentionnels et des troubles anxieux chez le préadolescent peut s'appuyer sur une baisse importante des résultats scolaires en 6<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> : l'enfant n'arrive plus à apprendre. Le groupe d'expert recommande de considérer la chute des résultats scolaires comme un signe d'appel des troubles attentionnels et des troubles anxieux à l'âge de 11-12 ans.

Pour le bilan à l'adolescence, les troubles du comportement alimentaire pourraient être dépistés dès l'âge de 12,5-13 ans, à l'aide de cinq questions établies à partir d'un outil comme le SCOFF (*Sick, control, one stone<sup>1</sup>, fat, food*). La validation de ce questionnaire en population générale et en France est en cours. Il ne peut s'agir que du repérage de formes avérées d'anorexie et de boulimie. Le dépistage des troubles de l'humeur (à partir de 15-16 ans) et celui des troubles anxieux pourraient être effectué sur la base de quelques items prédictifs définis à partir d'outils évalués en population générale. Le groupe d'experts recommande d'adapter au contexte français les outils de dépistage déjà validés en population générale pour les 12-17 ans, et permettant le repérage des troubles de l'humeur, des troubles anxieux et des troubles du comportement alimentaire.

Le repérage de troubles mentaux dans le cadre des bilans systématiques en population générale doit nécessairement se poursuivre par un suivi chez le spécialiste, seul à même de poser un diagnostic.

#### PRENDRE EN CONSIDÉRATION CERTAINS FACTEURS DE RISQUE DANS LE CADRE DE LA SURVEILLANCE EN POPULATION GÉNÉRALE

Les stress répétés, en milieu familial ou extrafamilial, deuils, divorce, maltraitance, déménagements, hospitalisations, les situations catastrophiques, le stress de l'environnement scolaire, certaines pathologies graves et chroniques, des carences affectives, une inadaptation culturelle peuvent être des facteurs de risque dans le développement de certains troubles. Le groupe d'experts recommande que des facteurs de risque environnementaux familiaux attirent l'attention des personnels médicaux chargés de la surveillance en population générale.

Les enfants ayant des antécédents néonataux significatifs (souffrance fœtale, très petit poids de naissance, grande prématurité, exposition à des toxiques) ont un risque plus élevé de développer des troubles mentaux. L'exposition aux complications pré- et postpartum pourrait augmenter de manière non spécifique la vulnérabilité pour plusieurs types de troubles. Le groupe d'experts recommande d'être particulièrement attentifs aux enfants ayant été exposés à des événements traumatiques pendant la période anté- et périnatale.

## Orienter vers des soins spécialisés

### ÉVALUER ET SUIVRE EN MILIEU SPÉCIALISÉ LES ENFANTS PRÉSENTANT DES SIGNES D'APPEL DE TROUBLES MENTAUX OU DES APPRENTISSAGES

Les enfants présentant des signes d'alerte d'autisme (retard du développement, du langage, écholalie, bizarrerie, problèmes d'interactions sociales...) doivent être adressés à des centres de diagnostic pour bénéficier d'un bilan. Ce bilan cognitif du langage et de la communication doit inclure des recherches systématiques de facteurs neurologiques, une étude du caryotype, un bilan métabolique et éventuellement une IRM (imagerie par résonance magnétique nucléaire). La prise en charge précoce des enfants constitue une prévention des handicaps secondaires. Au-delà de la période préscolaire, une décision est à prendre quant à l'orientation vers l'éducation spécialisée ou non. Le groupe d'experts recommande de développer des centres d'expertise pour le diagnostic d'autisme et des centres d'accueil pour autistes avec des professionnels ayant reçu une formation spécifique. Ces centres doivent être en nombre suffisant pour les enfants, les adolescents et les adultes.

Pour les enfants présentant des signes précoces d'hyperactivité, il existe des protocoles de diagnostic standardisés basés sur la recherche de profils comportementaux. Le groupe d'expert recommande une évaluation systématique du langage et des fonctions cognitives chez les enfants présentant des signes d'hyperactivité ainsi que la recherche systématique des troubles des conduites, des troubles émotionnels et des tics. Il existe des traitements efficaces qui évitent les handicaps secondaires.

Les enfants présentant des signes d'appel de troubles obsessionnels compulsifs (lenteur, rituel de lavage et crainte de la contamination, difficultés scolaires) et/ou des tics sont d'autant plus à suivre qu'il existe des antécédents familiaux de ces mêmes pathologies. Le groupe d'experts recommande d'effectuer chez les enfants présentant des tics et des signes d'appel de TOC un bilan avec des outils validés pour les populations cliniques afin d'établir le diagnostic avec une recherche systématique d'autres pathologies, telles que la dépression qui est très fréquemment associée.

Chez les adolescentes, une aménorrhée, une perte de poids d'au moins 10 %, des variations pondérales brutales, une préoccupation excessive autour de l'image du corps, de l'alimentation et de la diététique, ainsi qu'une mauvaise estime personnelle doivent être considérées comme des signes d'appel d'un comportement anorexique ou boulimique. D'autres signes comme les vomissements, le suivi drastique de régimes ou une activité physique intense témoignent d'un risque supérieur. Un suivi de l'indice de masse corporelle permet de repérer les risques physiques. Le groupe d'experts recommande que le milieu médical (médecins, pédiatres, gynécologues, gastroentérologues...) soit sensibilisé aux risques physiques et psychologiques graves inhérents aux troubles du

comportement alimentaire, en particulier pour les anorexiques qui sont souvent prises en charge très tardivement. Le médecin ne doit pas hésiter à questionner l'adolescente sur ses habitudes alimentaires et envisager une prise en charge psychiatrique rapide.

Les signes d'appel des troubles de l'humeur (tristesse, repli, idéation suicidaire, fléchissement des résultats scolaires, perte d'intérêt) doivent être connus des infirmières et médecins scolaires. Le groupe d'experts recommande qu'une tentative de suicide soit systématiquement considérée comme un signe d'appel de troubles de l'humeur. L'hospitalisation doit être l'occasion d'une rencontre avec un psychiatre, mais également celle d'une mise en place d'un suivi avec le médecin traitant en association avec un psychologue ou psychothérapeute afin de prévenir les rechutes. L'accès aux soins des enfants déprimés est insuffisant actuellement. Les intervenants sont peu formés à des psychothérapies brèves qui peuvent être efficaces. Le nombre de centres d'évaluation et de soins est trop limité.

Les signes d'appel des troubles anxieux (plainte somatique, conduite d'évitement, timidité, attitude réservée face aux adultes et autres enfants, troubles du sommeil, difficultés de séparation...) sont souvent banalisés et considérés comme transitoires par l'entourage. Le groupe d'experts recommande de faciliter l'accès aux soins des enfants présentant des signes d'appel de troubles anxieux et d'encourager la formation des professionnels susceptibles de prendre en charge les enfants.

Les signes d'appel de schizophrénie (troubles du langage, troubles psychomoteur, instabilité, colères inexplicables, réponse bizarre à l'environnement, sensibilité accrue dans les relations interpersonnelles, difficultés d'adaptation scolaire) sont des signes non spécifiques qui vont s'enrichir à l'adolescence d'autres troubles plus spécifiques (trouble du cours de la pensée, idées délirantes, phénomènes hallucinatoires, discordance affective...). La schizophrénie de l'enfant et de l'adolescent est largement méconnue des professionnels de santé aujourd'hui et une faible attention est portée aux signes précoces, ce qui entraîne un diagnostic tardif. Le groupe d'experts recommande qu'un intérêt particulier soit apporté aux actions de formation des personnels médicaux chargés de la prise en charge de patients présentant des signes d'appel de schizophrénie.

#### **EFFECTUER UN SUIVI EN MILIEU SPÉCIALISÉ DES ENFANTS PRÉSENTANT DES TROUBLES MENTAUX EN VUE DE PRÉVENIR L'APPARITION D'AUTRES TROUBLES**

Les enfants présentant certains troubles mentaux (hyperactivité, TOC, troubles anxieux, troubles des apprentissages...) doivent être considérés comme à risque de développer d'autres troubles mentaux (troubles de l'humeur, troubles anxieux, troubles des conduites) ou des comportements à risque (tentatives de suicide, abus de substances psychotropes...). La période de l'adolescence et le

passage à l'âge adulte représentent des périodes à risque de développer une pathologie additionnelle pour les enfants autistes. Compte tenu de l'importance des comorbidités, le groupe d'experts recommande de suivre très régulièrement les enfants présentant un trouble mental en vue de prévenir l'apparition d'un autre trouble.

#### **EFFECTUER UN SUIVI EN MILIEU SPÉCIALISÉ DES ENFANTS DE FAMILLES ATTEINTES DE TROUBLES MENTAUX**

Des antécédents familiaux de troubles psychiatriques constituent un risque pour un individu de développer le même trouble. Globalement, on peut distinguer l'autisme, pour lequel le déterminisme génétique est important (héritabilité de 80 % en moyenne), puis l'hyperactivité et l'anorexie mentale, et enfin la schizophrénie, les troubles de l'humeur (surtout les troubles bipolaires, pour lesquels l'importance des antécédents familiaux est maximale dans la tranche d'âge 7-15 ans) et les troubles anxieux (essentiellement les TOC et le trouble panique) dont l'héritabilité est modérée.

Les familles dont l'un des membres est atteint d'autisme, et ce jusqu'à la troisième génération, doivent être considérées à risque. Tout nouvel enfant doit être particulièrement bien suivi afin de pouvoir bénéficier d'un diagnostic éventuel et d'une prise en charge précoces. Avant l'âge de 2 ans, les parents jouent un rôle important dans le repérage des troubles et comme acteurs dans les interventions mises en place. Le groupe d'experts recommande une évaluation annuelle, pendant la période préscolaire, de tout enfant d'une famille ayant un membre atteint d'autisme.

Les antécédents familiaux d'alcoolisme, de toxicomanie ou de troubles de l'humeur doivent être considérés comme des facteurs de risque de survenue de troubles mentaux chez l'enfant, troubles qui ne sont pas nécessairement de même nature. Le groupe d'experts recommande que les professionnels de santé en charge des adultes souffrant d'un trouble mental soient attentifs au développement psychologique des enfants des sujets atteints. Le groupe d'experts recommande également de développer des actions de prévention destinées aux familles, du type de celles ayant déjà démontré leur efficacité dans le suivi des enfants dont l'un des parents souffre d'un trouble récurrent de l'humeur (dépression unipolaire ou bipolaire).

## **Développer des recherches**

#### **DÉVELOPPER DES OUTILS ADAPTÉS AU CONTEXTE FRANÇAIS POUR LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES**

Les études épidémiologiques pourraient bénéficier du développement de versions validées en France d'outils d'évaluation des troubles mentaux de l'enfant

mis au point dans d'autres pays, et de la formation de personnels à l'utilisation de ces outils. Par exemple, pour l'autisme, des outils diagnostiques utilisables dès la première année existent qui doivent être validés dans le contexte français.

De nombreux questionnaires d'évaluation de la santé mentale chez l'enfant existent pour les parents, les enseignants et les jeunes eux-mêmes, ainsi que de nombreuses échelles pour la mesure de troubles mentaux spécifiques. Des instruments diagnostiques standardisés utilisés par des professionnels formés permettent d'évaluer les troubles mentaux d'une manière compatible avec les nosographies internationales. Des outils existent également pour mesurer des facteurs de risque de nature variée (événements de vie, relations familiales, caractéristiques individuelles...). Le groupe d'experts recommande le développement de versions françaises des instruments existants et leur standardisation dans notre contexte culturel. La standardisation de ces outils, utiles en recherche clinique et épidémiologique, nécessite l'implication de professionnels pour la traduction, la validation et la collecte de données, tant sur des échantillons de consultants qu'en population générale. La diffusion de ces outils ainsi que l'accès à des séminaires de formation à leur utilisation devraient être facilités pour les praticiens et chercheurs en santé mentale.

#### **DÉVELOPPER DES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES PRÉVALENCES DES TROUBLES MENTAUX EN FRANCE ET LEUR ÉVOLUTION**

L'examen des données épidémiologiques internationales en psychiatrie a depuis une quarantaine d'années permis de détecter une évolution dans l'incidence de plusieurs troubles mentaux, pouvant impliquer divers éléments (évolution des populations, amélioration des prises en charge, modification des classifications nosographiques...). Le groupe d'experts recommande que des enquêtes transversales sur plusieurs tranches d'âge de la population soient régulièrement effectuées en France pour détecter des changements séculaires dans l'incidence des troubles mentaux.

#### **DÉVELOPPER DES RECHERCHES SUR LES FACTEURS DE RISQUE SOCIODÉMOGRAPHIQUES DES TROUBLES MENTAUX**

Parmi les déterminants sociodémographiques, le sexe et l'âge influent particulièrement sur la santé. Ainsi, l'incidence, l'expression et les mécanismes mêmes des troubles mentaux varient fréquemment selon le sexe. Les garçons semblent toujours plus vulnérables que les filles aux pathologies du développement. À l'adolescence, la vulnérabilité vis-à-vis des autres troubles mentaux est en général augmentée chez les filles. Enfin, à l'âge adulte, les hommes présentent plus souvent des pathologies externalisées, et les femmes des pathologies internalisées. Le groupe d'experts recommande de développer des études sur les facteurs étiopathogéniques (génétiques, familiaux partagés, environnementaux) spécifiques au sexe.

#### DÉVELOPPER DES COHORTES POUR ÉTUDIER L'IMPACT DE DIFFÉRENTS ÉVÉNEMENTS AU COURS DE LA PÉRIODE ANTÉ- ET PÉRINATALE ET DE L'ENFANCE

L'impact de l'exposition intra-utérine à des agents neurotropes (substances psychoactives, hormones de synthèse comme le Distillène®, toxiques environnementaux) sur le développement mental de l'enfant reste peu connu. De même, l'influence et les éventuels mécanismes d'action des facteurs environnementaux, sociaux, affectifs pendant la grossesse ont peu été étudiés.

Les enfants de très petit poids de naissance sont à haut risque de perturbations neurodéveloppementales. Le groupe d'experts recommande que le devenir mental des enfants de petit poids de naissance soit évalué, y compris au moment de la puberté, à travers la réalisation d'études de cohortes se prolongeant au-delà de la petite enfance.

L'impact sur le devenir de l'enfant des troubles mentaux parentaux à la fois durant la grossesse et les premières années de vie doit être évalué. Par exemple, le groupe d'experts recommande d'étudier l'influence de la dépression post-partum (définie d'après les critères du DSM-IV) de la mère sur le développement affectif et cognitif de l'enfant.

L'influence des interactions parents/enfants (discordances, carences et incohérences éducatives et affectives) dans la survenue de troubles mentaux a essentiellement fait l'objet d'observations cliniques et non d'études contrôlées. Le groupe d'experts recommande la constitution de cohortes afin d'évaluer l'influence de la qualité des échanges entre parents et enfants sur le développement de troubles mentaux.

#### ENCOURAGER LA RÉALISATION D'ÉTUDES EN PSYCHIATRIE GÉNÉTIQUE

Le poids des facteurs génétiques dans les troubles mentaux de l'enfant et de l'adolescent, démontré essentiellement dans les études étrangères, dépend en partie de l'influence de l'environnement (milieu, période d'étude) sur l'expression des gènes impliqués. Le groupe d'experts recommande de promouvoir en France des enquêtes de type étude de jumeaux, d'adoption ou de suivi d'enfants à haut risque. Ces études permettront de mieux définir le phénotype des troubles et devront s'enrichir des autres approches cognitives et psychosociales.

Les différents troubles mentaux étant complexes et polyfactoriels, le groupe d'experts recommande de focaliser les recherches en psychiatrie génétique sur certains sous-groupes phénotypiques homogènes (par exemple hyperactivité, anorexie mentale, autisme...) dont l'héritabilité est supérieure à 70 %.



#### INCLURE DANS LES ÉTUDES LONGITUDINALES LA RECHERCHE DE MARQUEURS NEUROBIOLOGIQUES, NEUROCOGNITIFS ET GÉNÉTIQUES

Certains troubles de l'adolescent ou de l'adulte jeune s'expriment durant l'enfance, mais de façon peu spécifique ou méconnue. Pour la délimitation des syndromes cliniques et prodromiques le groupe d'experts recommande le développement d'études longitudinales intégrant des mesures cliniques, psychopathologiques, biologiques, neurocognitives et obtenues par l'imagerie. Le couplage de ces études endophénotypiques avec celles de marqueurs génétiques peut également aider à la délimitation syndromique et à l'identification des composantes à déterminisme plus simple. C'est une étape préalable indispensable à l'identification des facteurs étiologiques environnementaux (stress, utilisation de substances psychoactives...) ou génétiques. L'évolution des altérations constatées en imagerie et leur éventuelle modification après intervention pourraient constituer un moyen d'évaluation des méthodes de prise en charge utilisées (cognitives, pharmacologiques, apprentissages, stimulations...).

#### ÉTUDIER LES INTERACTIONS GÈNES-ENVIRONNEMENT DANS LA SURVENUE D'UN TROUBLE MENTAL

L'exposition à des facteurs de risque environnementaux ou familiaux pourrait favoriser l'expression d'un trouble mental chez des enfants ayant une vulnérabilité génétique ou acquise. À l'opposé, il existe des facteurs de protection et de résilience, génétiques ou environnementaux.

Le groupe d'experts recommande d'incorporer dans les études de cohortes l'exploration d'une vulnérabilité génétique, par des protocoles de génétique moléculaire. De simples prélèvements endobuccaux ont beaucoup simplifié le recueil d'ADN, et les techniques modernes autorisent des évaluations génétiques à grande échelle.

Le groupe d'experts recommande également de réaliser, au sein d'une cohorte d'enfants appartenant à la population générale, suivis de la naissance au début de l'âge adulte, une étude des interactions gènes-environnement et la recherche de polymorphismes de quelques gènes candidats dans ces études prospectives. Il recommande d'évaluer, par exemple, les perspectives d'utilisation du polymorphisme du gène codant pour le récepteur dopaminergique D2 *like* (D4) comme complément diagnostique de l'hyperactivité.

Les facteurs de vulnérabilité génétique s'expriment dans les troubles mentaux non seulement en interaction avec des circonstances environnementales, mais également vraisemblablement *via* des tempéraments encore mal connus. Le groupe d'experts recommande de favoriser l'étude conjointe de plusieurs facteurs de risque (tempérament, environnement, génétique) et de différents marqueurs (neurobiologiques, neurocognitifs et d'imagerie) pour mieux en mesurer les interactions.

---

**METTRE EN PLACE DES ÉTUDES POUR DÉTERMINER LA VALEUR PRÉDICTIVE DE CERTAINS SIGNES PRÉCOCES DANS LE DÉVELOPPEMENT DE TROUBLES MENTAUX**

Concernant l'autisme, les comportements observés au cours de la première année de vie pourraient informer sur le risque de développement ultérieur du trouble mental. Le groupe d'experts recommande de rechercher les comportements qui, durant les premiers mois de la vie, pourraient être les bons « ancêtres » des comportements altérés chez le jeune enfant autiste.

Une des difficultés majeures du diagnostic précoce de l'hyperactivité est de distinguer les manifestations précoces de cette pathologie de l'expression psychocomportementale non pathologique liée au développement. Le groupe d'experts recommande l'étude longitudinale du développement des processus attentionnels et du contrôle moteur. L'hétérogénéité de l'expression symptomatique et du devenir de l'hyperactivité conduit à promouvoir des études sur les facteurs cliniques, cognitifs ou environnementaux. Ces recherches doivent s'inscrire dans une perspective multidisciplinaire croisant les données issues des recherches clinique et expérimentale.

Les enfants souffrant de troubles obsessionnels compulsifs sont difficiles à repérer avant l'âge de 8-9 ans. En effet, l'enfant n'est pas capable avant cet âge de décrire ses pensées pathologiques. Cependant, il existe des signes non spécifiques comme agitation, repli, agressivité, opposition qui apparaissent plus précocement. Le groupe d'experts recommande d'étudier la valeur prédictive des signes non spécifiques observés chez les enfants développant des troubles obsessionnels compulsifs.

Pour les troubles du comportement alimentaire, la période pubertaire est une phase critique. Le groupe d'experts recommande que soit effectuée une recherche sur les facteurs de risque qui se cristallisent à cet âge (estime de soi dans ses liens avec l'image du corps ; perfectionnisme ; addiction ; trouble de l'expression émotionnelle) en relation avec la survenue des troubles du comportement alimentaire.

Concernant la schizophrénie, la survenue de certains troubles en période prépubertaire devrait alerter et permettre le suivi et l'orientation de l'enfant. Le groupe d'experts recommande qu'une étude visant à estimer la valeur prédictive des symptômes tels que bizarreries du langage, troubles cognitifs, anomalies perceptives, troubles de l'adaptation sociale soit menée pour la schizophrénie.

Concernant les troubles internalisés (troubles de l'humeur et troubles anxieux) de l'enfant et de l'adolescent, leur retentissement psychosocial, l'évolution parfois chronique ou récurrente, ainsi que leur comorbidité importante (troubles des conduites, hyperactivité...) imposent leur reconnaissance précoce et un traitement adapté. En dehors d'un diagnostic précoce, le repérage d'enfants et d'adolescents « à risque » pour un trouble de l'humeur pourrait avoir un intérêt en termes de prévention. Le groupe d'experts recommande

d'étudier pour les troubles de l'humeur et les troubles anxieux, la valeur prédictive de certains signes précoces parfois décrits dans la littérature (tempérament inhibé, timidité, réactivité émotionnelle excessive, difficulté de relations interpersonnelles...) afin d'évaluer l'intérêt d'un dépistage systématique en population générale et de la mise en place d'actions de prévention ou d'interventions précoces.

Le devenir des troubles mentaux de l'enfant ou de l'adolescent à l'âge adulte reste souvent mal cerné. Il peut également y avoir passage d'un trouble à un autre. La chronologie d'évolution est variable selon les individus et dépend de facteurs de risque et de résilience. Le groupe d'experts recommande le suivi longitudinal, sur le long terme, des enfants présentant un trouble mental, et la prise en considération, dans ce suivi, des interventions qui ont été mises en place.

#### ÉVALUER DES ACTIONS DE PRÉVENTION DANS DES GROUPES À RISQUE

Chez les enfants « à risque » de troubles de l'humeur ou anxieux, des actions préventives pourraient être mises en place, adaptées de programmes cognitivo-comportementaux ou systémiques existants ou nouvellement développés. Ces enfants « à risque » sont les apparentés de sujets atteints, les sujets ayant une symptomatologie internalisée encore peu exprimée, les enfants et adolescents soumis à des stress chroniques (conditions de vie défavorables, échec scolaire, divorces conflictuels...). Au-delà de la prévention des troubles du spectre anxiodépressif, des interventions de prévention pourraient également concerner des dimensions affectives ou comportementales plus générales, associées ou précédant les troubles patents, tels les comportements de prise de risque, les tentatives de suicide, les difficultés relationnelles ou encore les stress chroniques. Le groupe d'experts recommande l'évaluation de programmes de prévention des troubles internalisés dans des populations « à risque », dans le contexte français.

#### STRUCTURER LA RECHERCHE SUR L'IMAGERIE CÉRÉBRALE DES MALADIES MENTALES

L'association de différentes pathologies mentales avec des anomalies du développement et de la maturation cérébrale semble extrêmement probable, et l'imagerie est l'un des meilleurs moyens pour la mettre en évidence *in vivo*. Cependant, les recrutements de patients psychiatriques sont généralement en nombre limité, et de telles recherches impliquent souvent de rassembler des informations standardisées de façon longitudinale dans le temps. Cela pourrait être facilité par la centralisation et la création de banques régionales de données d'imagerie, dans, ou proches de centres rassemblant les compétences permettant leur analyse. Le groupe d'experts recommande, préalablement à l'évaluation de l'imagerie dans le domaine du diagnostic précoce de pathologies ciblées, la constitution de banques de données d'imagerie. Dans le cas de

certains troubles mêmes dénués de signes neurologiques associés (dyslexie, autisme, anorexie avec une certaine gravité de dénutrition), le groupe d'experts recommande d'étudier l'apport de l'imagerie anatomique et fonctionnelle dans le diagnostic.

#### RECHERCHER LES MÉCANISMES SOUS-TENDANT LES TROUBLES MENTAUX

L'imagerie anatomique, fonctionnelle, métabolique et l'étude des neurotransmetteurs et de l'anatomie fonctionnelle cognitive peuvent aider à la compréhension des mécanismes étiopathogéniques sous-tendant les troubles mentaux. Au cours de tâches mentales précises, différentes techniques d'imagerie cérébrale permettent de repérer l'existence d'anomalies dans le fonctionnement des réseaux de neurones impliqués dans les activités mentales examinées.

Des modifications du fonctionnement cérébral associées à des altérations des fonctions cognitives ont été mises en évidence dans l'autisme, certains troubles anxieux comme le trouble obsessionnel-compulsif, ou encore dans des troubles attentionnels comme l'hyperactivité de l'enfant. Les affections psychotiques (schizophrénies) ou dépressives, en cours d'exploration par l'imagerie anatomo-fonctionnelle chez l'adulte, sont peu étudiées au moment de leur installation chez le jeune. L'étude des altérations ou des déviations du débit sanguin, de l'activité métabolique régionale, de l'activité électrophysiologique recueillie par les potentiels évoqués, pendant le développement cérébral et au cours de ces troubles, est une étape indispensable à la connaissance de leur physiopathologie.

Le groupe d'experts recommande d'approfondir les connaissances concernant la mise en place et la maturation physiologique des systèmes neurocognitifs, afin de rechercher les mécanismes sous-tendant leur dysfonctionnement. De même, il recommande de préciser et de localiser les effets médicamenteux en fonction des modifications comportementales cliniques observées.

#### DÉVELOPPER DES MODÈLES ANIMAUX D'ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT

Les mécanismes physiopathologiques cérébraux impliqués dans le lien entre perturbations précoces du neurodéveloppement et augmentation de la vulnérabilité vis-à-vis des troubles psychiatriques restent mal connus. Il en est ainsi de l'impact des processus de maturation cérébrale, en particulier au cours de l'adolescence, sur ces perturbations neurodéveloppementales précoces. Les études omettent souvent la dimension évolutive des troubles mentaux de l'enfant, en rapport avec la notion de plasticité neuronale. Certains modèles expérimentaux, animaux ou cellulaires, ont été développés pour comprendre les mécanismes physiopathologiques au niveau moléculaire ou cellulaire. Les recherches récentes chez l'animal ont ainsi permis de modifier notablement les concepts théoriques et les connaissances des mécanismes de remaniement

neuronaux, au cours du développement comme au cours de la vie postnatale. Des modèles animaux permettraient en outre d'utiliser les connaissances acquises sur le plan génétique et moléculaire, et de tester certaines thérapeutiques, en particulier celles agissant sur le développement et la pérennisation des troubles. Par ailleurs, la recherche de nouveaux marqueurs de différentes psychopathologies chez l'enfant permettrait de poser de nouvelles hypothèses étiopathogéniques testables chez l'animal.

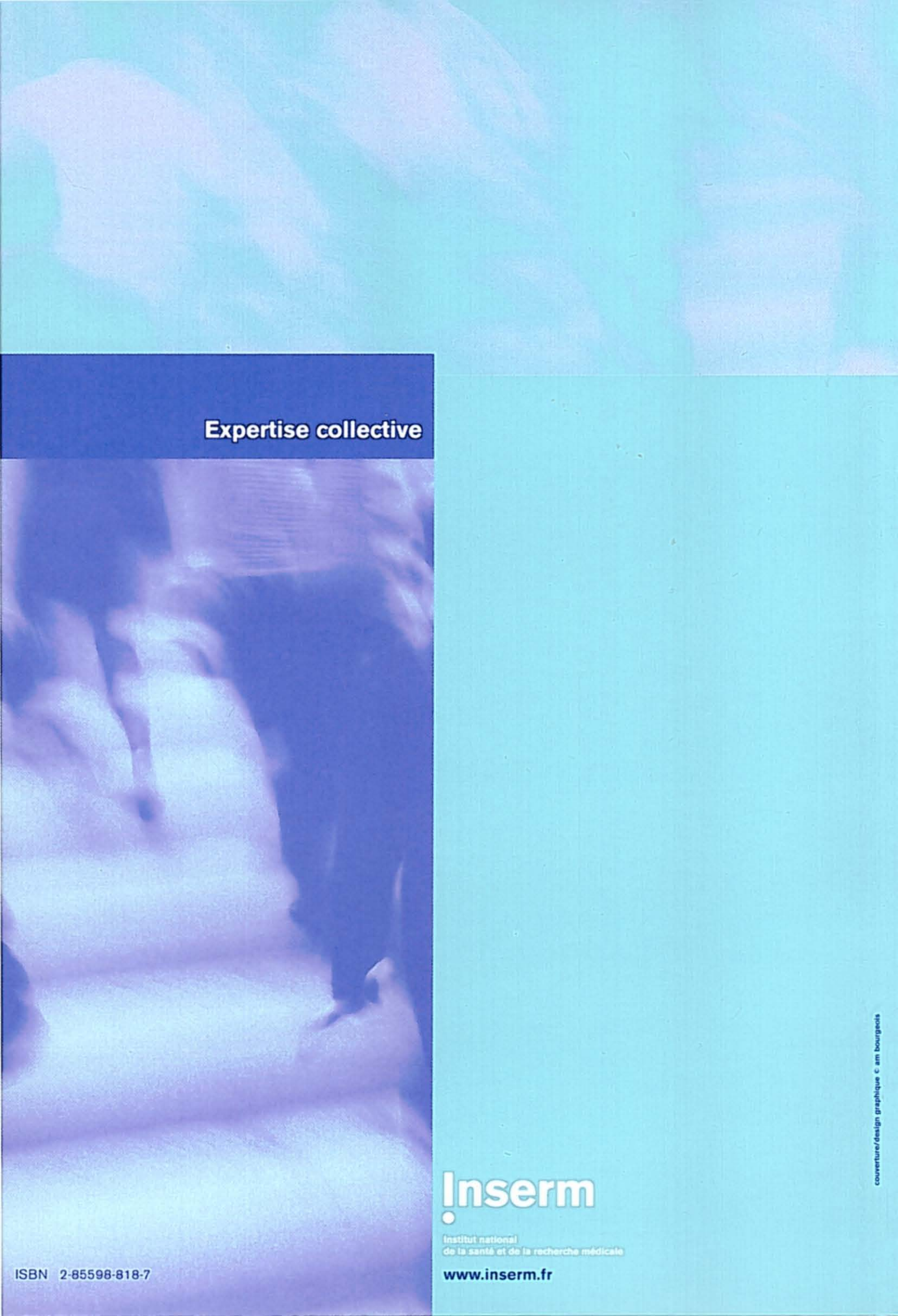
Le groupe d'experts recommande le développement de modèles animaux d'anomalies du développement et leur exploration neurobiologique, comportementale et par imagerie cérébrale. Ces recherches bénéficieraient d'un rapprochement entre neurobiologistes du développement et comportementalistes, et en général de collaborations entre la recherche clinique et fondamentale.











**Expertise collective**

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

[www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

ISBN 2-85598-818-7