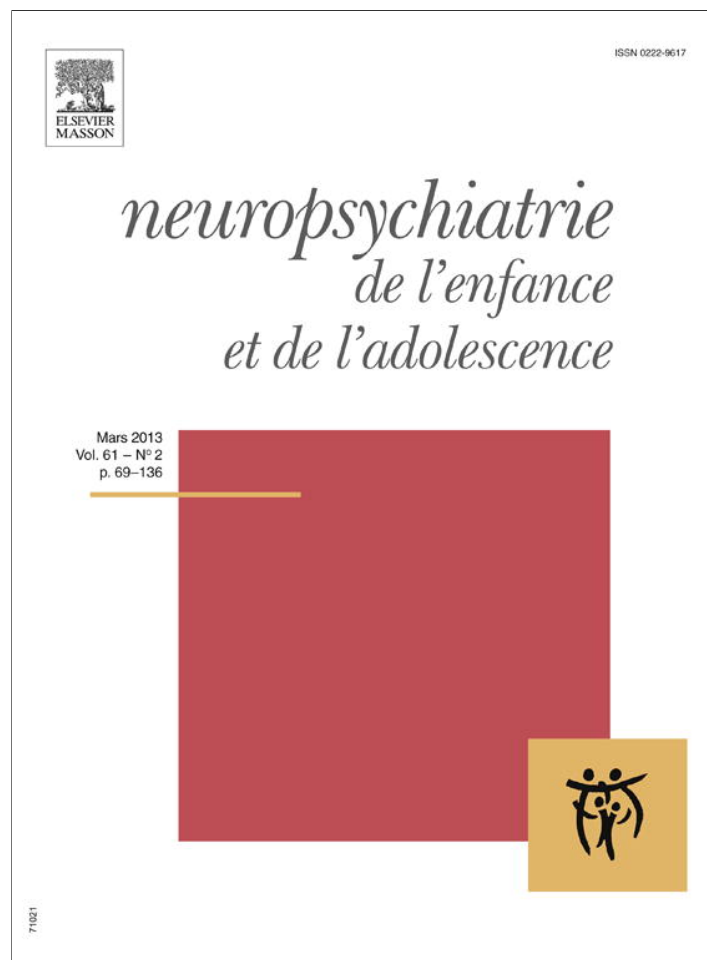


Provided for non-commercial research and education use.  
Not for reproduction, distribution or commercial use.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## MISE AU POINT

## Encéphalite limbique à expression psychiatrique chez une adolescente. Quelle place pour le sujet ?

Limbic encephalitis with psychiatric expression in a young adult. Which position for the subject?

E. Riquin<sup>a</sup>, J. Malka<sup>a</sup>, F. Dubas<sup>b</sup>, P. Duverger<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France

<sup>b</sup> Service de neurologie, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 9, France

### MOTS CLÉS

Encéphalite limbique ;  
 Psychose aiguë ;  
 Adolescence ;  
 Pédopsychiatrie de liaison

**Résumé** L'encéphalite auto-immune à anticorps antirécepteur N-méthyl-D-aspartate du glutamate (NMDA-R) est une pathologie grave, de description récente et touchant principalement de jeunes patients. Le diagnostic repose sur une triade clinique associant troubles psychiatriques d'installation brutale, épilepsie et troubles mnésiques antérogrades, sur l'imagerie cérébrale par résonance magnétique ainsi que sur la présence d'anticorps anti-NMDA dans le sang et le liquide céphalorachidien. Le traitement consiste en la résection d'une tumeur parfois associée et la prescription d'immunosuppresseurs sur une longue durée. Nous rapportons l'observation d'une jeune patiente de 17 ans, admise en urgence pour malaise, avec bilan étiologique retrouvant une méningite virale bénigne rapidement résolutive biologiquement. Cliniquement, la patiente présente des troubles du comportement avec agitation, hypomanie alternant avec des phases de catatonie et angoisse massive nécessitant la prescription de psychotropes ainsi que l'orientation en unité psychiatrique. Le diagnostic d'encéphalite limbique n'est posé que trois semaines plus tard, suite à l'apparition de crises d'épilepsie graves nécessitant un passage en réanimation. Un traitement par antiépileptiques et immunosuppresseurs est alors mis en place. Puis, après amélioration clinique, une prise en charge en centre de rééducation est débutée. Après un rappel neurobiologique, nous décrivons la clinique de la catatonie et son évolution dans le DSM-V puis nous évoquons la complexité diagnostique de cette pathologie.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [phduverger@chu-angers.fr](mailto:phduverger@chu-angers.fr) (P. Duverger).

**KEYWORDS**

Limbic encephalitis;  
Acute psychosis;  
Adolescence;  
Consultation-liaison  
child psychiatry

**Abstract** Anti-N-methyl-D-aspartate of the glutamate receptor encephalitis (NMDA-R) is a severe disorder, recently described, especially in young patients. The diagnosis is based on a clinical set of three associating seizure psychiatric disorders, epilepsy and anterograde amnesia, on irregularities on cerebral MRI and on a presence of antibody anti-NMDA in the blood and the cerebrospinal fluid. The treatment consists of the resection of the tumor in paraneoplastic cases and the prescription of immunosuppressors. We report the observation of a young 17-year-old patient admitted in urgency for faintness initially attribute to a viral meningitis self-limited biologically. Clinically, the patient presents behavior disorders with agitation, hypomania alternating with periods of catatonia and massive anxiety requiring the prescription of psychotropic drugs and orientation in psychiatry unity. The diagnosis of limbic encephalitis is made only three weeks later, further to the appearance of severe epileptic seizure requiring a passage in recovery unit. A treatment by antiepileptics and immunosuppressive drugs is setting up. Then, after clinical improvement, a medical care in rehabilitation center is initiated. After a neurobiological reminder, we describe the clinical catatonia and its evolution in DSM-V, then we approach the diagnostic complexity.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Les encéphalites limbiques auto-immunes avec anticorps antirécepteur du N-méthyl-D-aspartate du glutamate (NMDA-R)

L'encéphalite limbique est une atteinte inflammatoire du cortex cérébral affectant principalement la partie interne des lobes temporaux (hippocampe et amygdale) et le cortex orbitofrontal. Les anticorps reconnus par les antigènes circulants peuvent être membranaires ou intracellulaires. Dans certaines encéphalites limbiques, l'anticorps n'est pas clairement identifié [1].

Dans le cas de l'encéphalite à anticorps anti-NMDA-R, on constate la présence d'anticorps dirigés contre les hétéromères NR1 et NR2 des récepteurs NMDA du glutamate. Le tableau clinique est essentiellement neuropsychiatrique, voire uniquement psychiatrique [2,3].

### 1.1. Épidémiologie

L'encéphalite limbique à anticorps anti-NMDA-R est une pathologie de fréquence inconnue mais probablement sous-évaluée [3]. Typiquement, elle touche de jeunes patients (20 à 50 ans), mais s'observe également chez l'enfant et plus rarement le sujet âgé [1,4]. Elle atteint avec une nette prédominance dans la littérature les sujets de sexe féminin (80%) [1–3,5].

### 1.2. Clinique

Le diagnostic repose, d'une part, sur une triade clinique avec troubles psychiatriques hétérogènes d'installation brutale et bruyante, épilepsie et troubles mnésiques antérogrades, d'autre part, sur la présence d'hypersignaux temporaux internes sur l'imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) et/ou sur une inflammation du liquide céphalorachidien (LCR) avec présence d'anticorps anti-NMDA dans le sang et/ou le LCR [2,4–6]. Des céphalées, un syndrome viral non spécifique avec fièvre peu élevée sont fréquemment retrouvés dans les deux semaines précédant

l'admission ; cet état grippal pourrait être considéré comme le point de départ du dérèglement immunitaire [7], à l'instar d'autres affections post-infectieuses du système nerveux central (encéphalomyélite aiguë disséminée) ou périphérique (Guillain-Barré).

Sur le plan psychiatrique, les signes cliniques peuvent associer agitation et angoisse majeure, nécessitant parfois une sédation, alternant avec un véritable état catatonique avec négativisme psychomoteur pendant lequel des réponses paradoxales aux stimuli peuvent être observées, telle une résistance à l'ouverture des yeux en même temps qu'une absence de réaction aux stimulations douloureuses. On retrouve également des symptômes de la sphère psychotique avec désorientation temporo-spatiale, confusion, hallucinations visuelles ou auditives, idées de persécution ainsi qu'une réduction de l'expression verbale avec grognements inintelligibles, cris ou écholalie [3,4,8]. Des troubles thymiques à type de manie, de dépression, voire de mélancolie délirante avec idéations suicidaires sont également retrouvés [1,4,9].

Des crises d'épilepsie peuvent apparaître secondairement ou simultanément et sont souvent associées à une altération progressive de la conscience. Celle-ci peut conduire, une vingtaine de jours plus tard, à une catatonie maligne et/ou dysautonomie, traduisant la progression du trouble depuis les aires corticales vers les structures sous-corticales et des mouvements anormaux, notamment des dyskinésies de la sphère orofaciale [7].

Le plus souvent, l'examen neurologique ne retrouve aucun signe de localisation moteur ou sensitif et peut rester normal en dehors des mouvements anormaux.

### 1.3. Examens complémentaires

Les explorations font appel à l'IRM cérébrale, montrant dans la moitié des cas des hyper-signaux temporaux internes, voire du cervelet ou du tronc cérébral, sur les séquences FLAIR et T2. La ponction lombaire montre, dans 80 à 95 % des cas, une pléiocytose lymphocytaire et une hyperprotéinorachie avec distribution oligoclonale des gammaglobulines dans de plus rares cas. L'électroencéphalogramme retrouve

très fréquemment un ralentissement thêta-delta généralisé ou frontotemporal. Enfin, la mise en évidence et la titration de l'anticorps anti-NMDA-R dans le sang et le LCR se fait par immunohistochimie [2,3,5].

Dans plus de la moitié des cas, on retrouve une néoplasie associée, le plus souvent un tératome mature ou immature ovarien [9,10]; mais d'autres néoplasies, pour la plupart pelviennes (tératome testiculaire) ou encore pulmonaires (anaplasique à petites cellules), ont été rapportées [7,11].

#### 1.4. Évolution

L'évolution est le plus souvent favorable avec guérison complète dans 30 à 47 % des cas. De lourdes séquelles sont constatées dans 25 % des cas [12]. L'évolution est de meilleur pronostic et plus rapide en cas d'ablation de la tumeur lorsqu'elle existe, et également en cas de précocité du traitement [1–3,12]. Des rechutes sont observées dans 15 à 25 % des cas, surtout si la tumeur n'a pas été traitée ou si le traitement initial n'a pas été de durée suffisante [4,7]. Le taux de décès est de 4 à 7%. [3,7].

#### 1.5. Modalités thérapeutiques

Les traitements comportent la résection tumorale lorsqu'une tumeur est détectée, ainsi que l'immunothérapie dès que l'état clinique le permet. Le protocole est relativement connu, bien qu'il n'ait pas encore fait l'objet d'études standardisées. Ce traitement comporte des immunomodulateurs, des immunosuppresseurs de type anticorps anti-CD20 (rituximab), des immunoglobulines polyvalentes, des échanges plasmatiques, du cyclophosphamide, de l'azathioprine et/ou des corticoïdes [8].

L'amélioration clinique sous traitement adapté se produit en un à 12 mois. Elle est corrélée à la diminution des taux d'anticorps anti-NMDA dans le sang et le LCR. Les traitements immunosuppresseurs doivent être poursuivis durant un an avec contrôle des anticorps anti-NMDA dans le LCR à six et 12 mois, pour s'assurer de leur disparition avant arrêt du traitement [2–4,7].

Bien que l'expression psychiatrique soit au premier plan, les modalités de prise en charge psychiatrique sont rarement abordées dans la littérature. De même, il n'est fait que peu mention des traitements psychotropes. Finalement, la dimension psychiatrique des troubles est mentionnée davantage pour argumenter l'erreur diagnostique que pour en présenter les spécificités et les modalités de d'accueil et de prise en charge; nous reviendrons sur ce point dans la discussion.

## 2. Observation clinique

Flore, une jeune fille de 17 ans sans antécédents médicaux ou psychiatriques personnels, présente, à l'hiver 2011, un malaise dans un contexte de courbatures et de céphalées alors qu'elle rentre d'une soirée avec des amis. Ceux-ci contactent le samu qui la conduit dans le centre hospitalier le plus proche.

Au service des urgences, l'examen clinique est normal et retrouve une jeune patiente consciente et cohérente. L'électroencéphalogramme est normal. Seules les

deux ponctions lombaires réalisées à 48 heures d'intervalle montrent une méningite lymphocytaire avec liquide clair, 40 éléments/mm<sup>3</sup> (100 % de lymphocytes), une glycorachie à 3,7 mmol/L, une protéinorachie à 0,3 g/L. Un traitement par acyclovir, amoxicilline et rocéphine est débuté dans l'hypothèse d'une méningo-encéphalite bactérienne ou herpétique. La seconde ponction lombaire retrouve 60 éléments avec cultures négatives (PCR HSV1, HSV2, échovirus, coxsackies). Les traitements antibiotiques sont alors arrêtés et le diagnostic de méningite virale bénigne est évoqué.

Puis progressivement, lors de la surveillance en milieu hospitalier général, survient une perplexité anxieuse avec déréalisation, accompagnée de troubles du comportement et des propos de culpabilité, de désespoir. Flore se reproche des fautes et révèle des événements de nature sexuelle (prostitution, abus sexuels), à la plus grande surprise de ses proches.

Des éléments biographiques complètent l'histoire clinique. Flore est l'aînée d'une fratrie de deux, sa plus jeune sœur est âgée de 14 ans. Elle est en première ES, vit chez ses parents, a un petit ami et ne présente aucune difficulté scolaire. Elle pratique la danse et est décrite par ses parents comme joyeuse, volubile et sociable. Sa mère est suédoise et son père français; tous deux semblent souples sur le plan éducatif bien que quelques règles aient dues récemment être instaurées devant la recherche de limites par leur fille. Sur le plan familial, on retrouve le suicide d'une tante paternelle ainsi qu'une mélancolie délirante chez une tante maternelle.

La famille rapporte une modification du comportement durant les 15 jours précédant l'hospitalisation, Flore ayant notamment un discours inhabituel, à thème sexuel. En effet, elle insulte sa petite sœur, critiquant de manière acerbe le fait qu'elle se maquille, expliquant qu'elle ne veut pas que celle-ci lui ressemble ou « finisse comme elle »; utilisant alors un vocabulaire grossier inhabituel selon sa famille. Elle se montre également distante avec ses proches, quitte, par exemple, la table prématurément et de manière inexplicable, ce que la mère met en lien avec une « crise d'adolescence ».

Le bilan somatique est poursuivi et intensifié avec examens neurologiques répétés, scanner et IRM cérébrale, ponction lombaire et sérologies. Aucune anomalie significative n'est retrouvée. L'organicité des troubles est donc temporairement récusée.

Cinq jours plus tard, devant un état anxieux aigu assorti de propos délirants et d'une agitation majeure, Flore est transférée dans le service psychiatrique d'un hôpital périphérique. Elle reçoit durant deux jours une prescription de loxapine et fait l'objet d'une contention. Des éléments évocateurs d'un état crépusculaire avec déréalisation sont retrouvés durant cette période. L'examen somatique, réalisé quotidiennement, est normal. Puis, Flore va présenter des troubles du comportement avec absences, attitude figée et catatonique, débit verbal ralenti. Un état régressif s'installe avec propos et comportements hypersexualisés et désinhibés, Flore urinant au sol, mimant des scènes suggestives avec d'autres patients et se dénudant, notamment en présence de personnes de sexe masculin. Lorsqu'une accessibilité à la parole est possible, le discours est centré sur une thématique sexuelle: Flore décrit, en effet, des événements vécus alors qu'elle avait 11 ans, parle

de prostitution, explique qu'elle s'offrait en soirée à des hommes plus âgés : « Je ne sais pas pourquoi je fais ça » dit-elle. Elle parle ainsi d'une vie sexuelle précoce et intense, ce que confirme son petit ami. Il existe une insomnie quasi-totale, malgré la prescription de benzodiazépines (prazépam). Ces éléments sont évocateurs de troubles thymiques de type maniaque. Quelques jours plus tard, une inversion de l'humeur est observée avec tristesse majeure, autodévalorisation, dénigrement d'elle-même et anorexie. Le diagnostic de mélancolie est alors évoqué et Flore reçoit une perfusion de clomipramine associée à quelques milligrammes de risperidone sur un schéma d'augmentation progressive des posologies. Au bout de quatre jours, la patiente recommence à s'alimenter et semble s'améliorer sur le plan thymique.

Trois semaines plus tard, après une phase de stabilisation, Flore présente un malaise avec tachycardie. Elle est alors transférée aux urgences de l'hôpital périphérique où le diagnostic d'embolie pulmonaire droite distale (lobe inférieur), associée à une thrombose de la veine jumelle interne gauche, est posé. Cette embolie pulmonaire est imputée à l'alitement prolongé de la patiente. Un nouveau scanner cérébral est réalisé et est considéré alors comme normal.

Devant la complexité du tableau clinique, un transfert dans notre CHU est décidé. C'est alors que nous rencontrons Flore. Elle présente un état cataleptique caractéristique avec maintien des attitudes imposées, rupture du contact verbal et négativisme psychomoteur. La perfusion de clomipramine est poursuivie.

Après cinq jours, l'état clinique de Flore connaît un nouvel épisode de dégradation nécessitant son transfert en réanimation : elle présente en effet un trismus associé à des contractures faisant évoquer des crises d'épilepsie. Il existe des troubles dysautonomiques importants. Un électroencéphalogramme et une IRM cérébrale réalisés en réanimation ne retrouvent pas d'anomalies. Les troubles du comportement persistent, Flore mimant par exemple un accouchement devant son père dans le service. Elle prononce et répète alors, en présence de sa mère, une phrase : « Je ne veux pas tout » ; parole que la mère nous dit avoir déjà entendu de la part de sa fille quelques semaines auparavant et ce à plusieurs reprises. Le bilan étiologique avec recherche immunologique s'avère négatif hormis des anticorps antinucléaires positifs à 1/100. La recherche d'une maladie de Wilson est négative. L'électrocardiogramme retrouve une tachycardie à 150/mn, un QRS court avec axe normal. Les clichés thoraciques sont normaux.

Deux jours plus tard, un EEG vidéo est réalisé en service de neurologie, authentifiant les crises d'épilepsie. Le diagnostic d'encéphalite limbique à anticorps anti-NMDA est alors évoqué devant l'ensemble du tableau clinique (méningite lymphocytaire, crises d'épilepsie, trouble du comportement et symptômes psychiatriques d'apparition brutale), ce d'autant plus que de discrets hyper-signaux de localisation caractéristiques sont finalement retrouvés sur les clichés de l'IRM cérébrale. Une recherche d'anticorps anti-NMDA dans le sang et le liquide céphalorachidien s'avère positive. La recherche d'un cancer primitif est quant à elle négative. Un traitement curateur est mis en place ; il associe une corticothérapie et des immunoglobulines intraveineuses. Il n'apporte pas de réelle amélioration et un traitement par trois cures de rituximab

est débuté, s'avérant bénéfique sur le plan neurologique et psychiatrique. Un traitement par mycophénolate mofétil est également débuté. La bithérapie antiépileptique est poursuivie (topiramate/carbamazépine).

Après six semaines et une lente amélioration clinique, Flore est transférée dans un centre de rééducation pour poursuite de la prise en charge. Sur le plan kinésithérapeutique, il existe une hypotonie avec scoliose double majeure ainsi qu'une fatigabilité, mais la marche est possible sans aide technique. D'un point de vue psychique, il y a une stabilisation thymique et une disparition totale de toute production délirante. Sur le plan cognitif, il persiste une adynamie avec manque de spontanéité verbale ainsi qu'un déficit mnésique de type antérograde qui s'améliore toutefois peu à peu. On retrouve également un ralentissement du traitement de l'information ainsi qu'une atteinte sémantique, associé à un émoussement affectif. Néanmoins, Flore a repris certains cours, se montre de plus en plus spontanée. L'évolution clinique permet d'envisager une reprise de la scolarité (redoublement de sa première ES). Une consultation est prévue en gynécologie à sa demande en vue d'une reprise d'une contraception. Les troubles cognitifs résiduels de Flore compromettant l'observance d'un contraceptif oral, le choix d'un implant est fait.

Six mois après le début de la prise en charge rééducative, Flore bénéficie toujours d'un suivi psychologique régulier et s'intensifiant ces derniers temps, à sa demande. Elle a repris sa scolarité en première ES mais se retrouve face à de grandes difficultés et déceptions, notamment dans les apprentissages. Elle doit affronter une série de pertes, de deuils, tant affectifs que cognitifs. Un infléchissement thymique est alors constaté par les équipes de rééducation avec propos négatifs sur elle-même. Une anxiété de performance se développe progressivement se manifestant par une peur « panique » lors d'évaluation scolaire. Flore fournit un travail personnel intense et bénéficie de cours particuliers. Elle montre un grand investissement dans sa rééducation et semble en constante recherche de performance, se « mettant la pression » dit-elle, ce qui semble être habituel chez cette jeune fille, selon les dires de ses parents. Toutefois, Flore évoque ses difficultés et doit « faire avec ce qu'[elle] n'[est] plus », constatant des performances bien différentes de « celles d'avant ». Ainsi, elle envisage le renoncement à une carrière professionnelle dans le commerce. De même, sa vie sexuelle, qu'elle a étonnamment réinvestie rapidement à sa sortie d'hospitalisation, s'avère insatisfaisante et bien différente de celle qu'elle était avant.

Neuf mois après les premiers symptômes apparus durant l'hiver, une ponction lombaire de contrôle est effectuée. Les anticorps anti-NMDA sont alors négativés. Il est cependant décidé la poursuite du traitement immunosuppresseur durant trois mois, afin de consolider la rémission et d'assurer un an de traitement.

### 3. Discussion

Cette discussion comporte trois volets : le premier rappelle succinctement la neurobiologie de l'encéphalite limbique, le deuxième est d'ordre diagnostique et aborde la question de la catatonie à l'adolescence, symptôme rare et grave devant

lequel l'enjeu est souvent celui d'un diagnostic rapide, et le troisième évoque la complexité diagnostique.

### 3.1. Neurobiologie de l'encéphalite limbique

Dans ces cas d'encéphalites auto-immunes, on retrouve la présence dans le sang et le LCR d'anticorps dirigés contre le récepteur NMDA au glutamate. Ces récepteurs au glutamate de type NMDA se situent dans les membranes post-synaptiques; ils sont formés par des hétéromères de sous-unités NR1 liant la glycine et NR2 liant le glutamate. Ces deux sous-unités sont nécessaires pour former un récepteur fonctionnel, contenant habituellement deux sous-unités NR1 et deux sous-unités NR2 [4,9]. Les récepteurs NMDA ont de multiples sites modulateurs ayant une influence sur le fonctionnement de ces anticorps [9]. C'est notamment grâce à des études réalisées à l'aide de deux molécules agissant comme antagonistes non compétitifs des récepteurs NMDA, la kétamine et la phencyclidine, qu'a pu être décrit l'implication de ce récepteur dans la schizophrénie [1,9]. En effet, ces deux substances, en bloquant les récepteurs NMDA au glutamate, induisent, chez des sujets sains, des symptômes similaires à ceux observés dans la schizophrénie: symptômes positifs (hallucinations, délire) et négatifs (retrait social) ainsi que des troubles cognitifs. Une hypothèse a donc été formulée d'hypofonctionnalité des récepteurs NMDA dans la schizophrénie [13–15]; idée en lien avec l'hypothèse dopaminergique de la schizophrénie, selon laquelle une hyperactivité des neurones dopaminergiques mésolimbiques serait à l'origine des symptômes positifs et une hypoactivité des neurones dopaminergiques mésocorticaux à l'origine des symptômes négatifs et cognitifs. Il est établi que le système glutamatergique descendant du cortex jusqu'au tronc cérébral interagit avec le système dopaminergique mésolimbique en inhibant le relargage de dopamine. Ainsi, si les récepteurs NMDA sont inactivés par des anticorps, ils ne peuvent plus jouer leur rôle d'inhibiteur, et entraînent alors, d'une part, une hyperactivité dopaminergique mésolimbique (symptômes psychotiques positifs), d'autre part, une hypoactivité dopaminergique mésocorticale (symptômes négatifs et cognitifs de la psychose) [9,13,15].

Dans le cas des encéphalites limbiques à anticorps anti-NMDA, les anticorps se lient aux récepteurs au glutamate de type NMDA et semblent produire une diminution sélective et réversible des récepteurs NMDA dans les dendrites post-synaptiques, induisant alors une hypofonctionnalité des récepteurs NMDA, probablement à l'origine des symptômes psychotiques voire thymiques retrouvés dans ce type d'encéphalite [7,9].

### 3.2. La catatonie à l'adolescence

En 1874, Karl Kahlbaum décrit un syndrome catatonique d'étiopathogénie à la fois psychiatrique et organique. Dans les trois premières versions du DSM, la catatonie est catégorisée dans le champ de la schizophrénie suite aux descriptions cliniques d'Emil Kraepelin. Puis dans le DSM-IV, le champ de la catatonie s'étend aux affections médicales générales, toxiques ou iatrogéniques, aux psychoses schizophréniques et non schizophréniques et aux troubles de l'humeur majeurs [16,17].

Le diagnostic de catatonie schizophrénique ou en lien avec des troubles de l'humeur nécessite au moins deux des cinq manifestations suivantes: une immobilité motrice avec catalepsie (comprenant une flexibilité cireuse catatonique) ou stupeur catatonique; une activité motrice excessive (apparemment stérile et non influencée par des stimulations extérieures); un négativisme extrême ou mutisme; des mouvements volontaires se manifestant par des positions catatoniques (maintien volontaire d'une position inappropriée ou bizarre), des mouvements stéréotypés, maniérismes ou grimaces manifestes; et une écholalie ou échopraxie. La catatonie due à une maladie organique renvoie à la même clinique mais avec la spécificité d'être une conséquence physiopathologique directe d'une affection médicale générale [17].

Chez l'enfant et l'adolescent, la catatonie reste peu décrite. Sa clinique est calquée sur celle de l'adulte. Il n'existe pas d'étiopathogénie clarifiée ni de conduite thérapeutique définie. La prévalence dans cette tranche d'âge est de 0,6 à 17,7% selon les études [16,18]. Elle est retrouvée plus fréquemment chez les garçons que chez les filles contrairement à la clinique de l'adulte. La présence de catatonie à cette période de la vie doit mener à la réalisation d'examen complémentaires en raison de l'association fréquente, estimée à environ 15 à 20%, avec des pathologies organiques [19]. Le symptôme psychiatrique sous-jacent, lorsqu'il existe, révèle le plus souvent une schizophrénie, mais peut survenir au cours des troubles développementaux tels que les troubles autistiques, les manifestations symptomatiques comme les tics, les troubles de l'humeur et également dans certaines formes idiopathiques [18,20]. L'existence dans le DSM-V, d'une nouvelle classification de catatonie «non classée ailleurs» pourrait permettre le diagnostic de catatonie dans le contexte développemental décrit ci-dessus, indépendamment d'un contexte de troubles psychotiques, thymiques ou organiques comme c'est actuellement le cas dans le DSM-IV. Cette nouvelle classification permettrait alors de mieux diagnostiquer le trouble en milieu pédiatrique et de mettre en place un traitement curatif plus rapidement [20,21].

Le traitement symptomatique est similaire à celui de la catatonie de l'adulte, associant en première ligne de fortes doses de benzodiazépines (lorazépam) et l'électroconvulsivothérapie (ECT) en cas de catatonie maligne résistante. En pédopsychiatrie, il n'existe toutefois à ce jour aucun consensus concernant l'ECT [16,18]. Le traitement doit avant tout être celui de la pathologie sous-jacente si elle existe (traitement de la pathologie organique sous-jacente, prudence à l'égard des traitements neuroleptiques voire arrêt...).

### 3.3. Complexité diagnostique

L'encéphalite limbique à anticorps anti-NMDA a été décrite pour la première fois en 2007 par Dalmau et al. [22]. Il s'agit d'une pathologie peu fréquente mais probablement sous-diagnostiquée [1–3,5,12]. Son diagnostic doit être évoqué dans les cas d'encéphalite d'étiologie inconnue, de troubles psychiatriques atypiques et d'épilepsie d'apparition récente [1]. Il est indispensable que le diagnostic, et donc la précocité des soins, soient établis rapidement pour des raisons d'ordre pronostique [11,12].

Le cheminement diagnostique requiert souvent la collaboration de plusieurs médecins-neurologues, réanimateurs, mais aussi psychiatres. C'est ainsi que le tableau clinique initial de Flore était celui d'une catalepsie typique, caractérisée par une flexibilité cireuse avec conservation des postures imposées et perte de l'initiative motrice. Ce tableau est rencontré au cours de la schizophrénie catatonique, de la mélancolie stuporeuse, de la manie, de l'hystérie de conversion, mais aussi de la confusion stuporeuse, en particulier lors de certains états infectieux ou toxiques et dans certaines encéphalites.

On perçoit ici la complexité diagnostique et la nécessité de staffs pluridisciplinaires permettant de partager les approches et hypothèses diagnostiques. La situation de Flore a en effet suscité de vifs débats entre somaticiens interrogés par le pédopsychiatre de liaison sur l'étrangeté des symptômes. Ces débats, parfois contradictoires mais finalement fructueux, ont permis de poser le diagnostic d'encéphalite limbique et de mettre en place le traitement spécifique, mais ont également permis une prise en charge globale et élargie de cette jeune patiente.

#### 4. Conclusion

Face à ce type de symptôme, le travail du (pédo)psychiatre de liaison est donc double. Travail d'élaboration d'un diagnostic étiologique en partenariat avec les autres médecins en outre, mais également travail d'aide à l'élaboration subjective suite à un tel événement avec le (la) patient(e), car le Sujet ne saurait disparaître complètement derrière le symptôme. C'est là l'un des enjeux de la pédopsychiatrie de liaison [23].

#### Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

#### Références

- [1] Wandinger KP, Saschenbrecker S, Stoecker W, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis: a severe, multistage, treatable disorder presenting with psychosis. *J Neuroimmunol* 2011;231:86–91.
- [2] Cartalat-Carel S, Leston N, Ducray F, Rogemond V, Honnorat J. Les encéphalites limbiques. Un concept mal connu et sous-diagnostiqué. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2008;6(3):209–18.
- [3] Beaudonnet F, et al. L'encéphalite à anticorps antirécepteur au NMDA : une cause sous-estimée de psychose aiguë chez l'enfant et l'adulte jeune. *Presse Med* 2012;41(Issue 3, Part 1):318–20.
- [4] Davison K. Autoimmunity in psychiatry. *Br J Psychiatry* 2012;200:353–5.
- [5] Saladini O, et al. Syndrome dépressif et encéphalite limbique : à propos d'un cas. *Ann Med Psychol* 2011;169:312–4.
- [6] Honnorat J. Les encéphalites limbiques. Un concept en pleine évolution. *Rev Neurol* 2009;165:3–5.
- [7] Richard-Mornas A, et al. Encéphalite à anticorps antirécepteur du NMDA : une entité traitable impliquant les lymphocytes B. Deux observations. *Rev Med Interne* 2012;33(1):41–5.
- [8] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63–74.
- [9] Le Foll J, Pelletier A. Symptômes psychiatriques d'une encéphalite paranéoplasique à anticorps antirécepteurs NMDA : à propos d'un cas. *Encephale* 2010;36:166–71.
- [10] Henry C, Husson H, de Broucker T. Encéphalite limbique auto-immune avec anticorps antirécepteur NMDA associée à un tératome de l'ovaire : une forme curable d'encéphalite limbique paranéoplasique. *Rev Neurol* 2009;165:70–5.
- [11] Anderson NE, Barber PA. Limbic encephalitis – A review. *J Clin Neurosci* 2008;15:961–71.
- [12] De Broucker T, Martinez-Almoyna L. Encéphalites avec autoanticorps antirécepteurs NMDA. *Med Mal Infect* 2010;40(1):1–5.
- [13] Lotstra F. Les modèles biologiques de la schizophrénie : mise à jour. *Encephale* 2006;32(4):446–51.
- [14] Mechri A, Saoud M, Khiari G, et al. Glutaminergic hypothesis of schizophrenia: clinical research studies with ketamine. *Encephale* 2001;27(1):53–9.
- [15] Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis to the NMDA glutamate receptor hypofunction hypothesis of schizophrenia. *CNS Spectr* 2007;12(4):265–8.
- [16] Askenazy F, Dor E, Benoit M, Dupuis G, Serret S, et al. Catatonie chez une adolescente de 14 ans : traitement par clonazépam et carbamazépine et évolution à dix ans. *Encephale* 2009;36:46–53.
- [17] American Psychiatric Association. DSM-IV-Tr. Critères diagnostiques (Washington DC, 2000). Paris: Masson; 2004 [Traduction française par JD Guelfi et al.].
- [18] Consoli A, Raffin M, Laurent C, Bodeau L, et al. Medical and developmental risk factors of catatonia in children and adolescents: a prospective case-control study. *Schizophr Res* 2012;137:151–8.
- [19] Lahutte B, Cornic F, Bonnot O, Consoli A, et al. Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32:1393–8.
- [20] Dhossche D, Cohen D, Ghaziuddin N, Wilson C, et al. The study of pediatric catatonia supports a home of its own for catatonia in DSM-5. *Med Hypotheses* 2010;75:558–60.
- [21] American Psychiatric Association. Catatonia Specifier. Washington: American Psychiatric Association DSM-V; 2012 <http://www.dsm5.org/proposedrevision/pages/proposedrevision.aspx?rid=445#>
- [22] Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Volosin A, et al. Paraneoplastic anti N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25–36.
- [23] Duverger P, Chocard AS, Malka J, Ninus A. Corps et symptôme. Psychopathologie en service de pédiatrie. In: *Pédopsychiatrie de liaison*. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 527–31.