

Regards croisés sur une pathologie développementale d'origine génétique.

Réflexions épistémologiques et cliniques sur l'impact psychique du syndrome de microdélétion 22q11.2

Rémy Potier, Olivier Putois, Stanislas Lyonnet, Jonathan B. Weitzman, François Villa

DANS **TOPIQUE** 2016/2 n° 135, PAGES 103 À 117

ÉDITIONS **ASSOCIATION INTERNATIONALE INTERACTIONS DE LA PSYCHANALYSE (A2IP)**

ISSN 0040-9375

ISBN 9782847953565

DOI 10.3917/top.135.0103

Date de mise en ligne : 02/08/2016

Article disponible en ligne à l'adresse

<https://shs.cairn.info/revue-topique-2016-2-page-103?lang=fr>



Découvrir le sommaire de ce numéro, suivre la revue par email, s'abonner...
Scannez ce QR Code pour accéder à la page de ce numéro sur Cairn.info.



Distribution électronique Cairn.info pour Association Internationale Interactions de la Psychanalyse (A2IP).

Vous avez l'autorisation de reproduire cet article dans les limites des conditions d'utilisation de Cairn.info ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Détails et conditions sur cairn.info/copyright.

Sauf dispositions légales contraires, les usages numériques à des fins pédagogiques des présentes ressources sont soumises à l'autorisation de l'Éditeur ou, le cas échéant, de l'organisme de gestion collective habilité à cet effet. Il en est ainsi notamment en France avec le CFC qui est l'organisme agréé en la matière.

Regards croisés sur une pathologie développementale d'origine génétique.

Réflexions épistémologiques et cliniques sur l'impact psychique du syndrome de microdélétion 22q11.2

Rémy Potier¹
Olivier Putois¹
Stanislas Lyonnet
Jonathan B. Weitzman
François Villa

Les enfants atteints d'une maladie génétique dont l'un des versants est neurodéveloppemental connaissent aujourd'hui une situation inédite du point de vue de leur prise en charge. Jamais les conditions d'investigations technoscientifiques de leur maladie n'ont été aussi précises. Cette situation bénéfique au suivi médical des patients invite à opérer une réflexion spécifique sur ce que cette évolution induit comme complexité. Pour l'appréhender, une méthodologie interdisciplinaire rigoureuse est requise, tant pour garantir un accompagnement de qualité à ces enfants que pour prendre acte au niveau du débat interdisciplinaire des apports spécifiques liés aux épistémologies respectives. La reconnaissance de ce contexte recommande de faire intervenir – au plus loin des polémiques – des regards croisés, où chacun mobilisera son épistémologie pour saisir l'un des déterminants de cette clinique complexe, et contribuer ainsi au respect de ses différents niveaux *irréductibles les uns aux autres*, du génome à l'individu et à son contexte relationnel.

Partant de ce principe, quel que soit le type de pathologie en cause et son fondement génétique, appréhender de façon globale le devenir de l'enfant (6-12 ans) concerné exige d'adopter ce modèle polyfactoriel correspondant aux

1. Ces deux auteurs ont participé à ce travail dans les mêmes proportions. Le travail d'Olivier Putois a été réalisé dans le cadre du LABEX portant la référence ANR-11-LABX-0071, qui a bénéficié d'une aide de l'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche au titre du programme Investissements d'avenir portant la référence n° ANR-11-IDEX-0005-01.

prises en charge plurielles requises par ces pathologies². C'est que typiquement, si l'étiopathogénie de ces pathologies neurodéveloppementales présente une composante génétique, *l'impact psychique* de l'atteinte génétique (aussi bien pour l'enfant que pour son univers familial) doit tout particulièrement être pris en compte pour le devenir de l'enfant. En effet, c'est justement en présence de ces pathologies, qui fragilisent le substrat physiologique d'un psychisme en cours de constitution, que l'environnement familial et relationnel doit fournir à l'enfant un étayage d'autant plus souple et résistant – lequel étayage requiert à son tour un soutien spécifique, comme le manifeste la demande spontanée des parents à l'égard des équipes de soin. C'est bien *du génome à l'individu et à son insertion sociale* que l'impact de ce type d'affection doit être appréhendé.

Aussi, l'exigence d'un travail polyfactoriel autour de ces maladies implique d'articuler épistémologie, clinique et éthique. Ainsi, avec la psychanalyse le clinicien peut se concentrer en détail sur la dimension psychique de ces pathologies, sans négliger d'adopter une psychopathologie sensible à l'impact de l'organique – et en particulier du génétique – sur le psychique. Cette articulation n'implique aucun réductionnisme du psychique à l'organique, dans la mesure où reconnaître l'importance de la dimension génétique permet d'examiner le versant psychique de ces pathologies complexes sans préjuger de sa nature. En effet, cet examen n'engage *a priori* aucune corrélation stricte et uniforme entre atteinte génétique et impact psychique – lequel peut faire intervenir d'autres facteurs biologiques et psychiques, et être impossible à unifier sous une seule entité nosographique. L'exigence d'une approche croisée ne cède rien au réductionnisme.

Pour illustrer cette approche, nous partons de quelques réflexions épistémologiques et cliniques *préalables* sur l'approche psychanalytique de l'impact psychique d'une maladie rare génétique comportant un important versant neurodéveloppemental : le syndrome de microdélétion 22q11.2. Celui-ci fait l'actualité de la recherche en génétique et en pédopsychiatrie sur les destins développementaux de l'enfant, car il constitue au plan épidémiologique un fort marqueur de vulnérabilité à des épisodes psychotiques à l'adolescence ou à l'âge adulte (jusqu'à 50% pour certains auteurs, dont 30% de schizophrénie). Dans le contexte d'une discussion de ce syndrome, il s'agira pour nous d'indiquer brièvement comment la psychanalyse pourrait contribuer de manière originale à l'abord de ce type de pathologies chez l'enfant. Nous explorerons l'hypothèse

2. Comme dans le cas de l'autisme, ainsi que les travaux de B. Golse l'ont constamment souligné, à l'image de son chapitre sur le « Modèle polyfactoriel en psychopathologie » dans le *Traité Européen de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, Paris, Lavoisier, 2012, p. 279 sq. Dans ce chapitre, B. Golse note d'ailleurs que la notion de modèle polyfactoriel s'inscrit pleinement dans la postérité de la notion freudienne de « série complémentaire », laquelle permet d'intégrer à tout symptôme psychique la part variable (et donc potentiellement importante) du *constitutionnel* – duquel fait partie ce qu'on a depuis mis au jour comme désordres génétiques. Sur la notion de série complémentaire, cf. par exemple Freud, S., *Leçons d'introduction à la psychanalyse* (1917), Leçon XXII, tr. fr. OCF, XIV, p. 359-360.

suivant laquelle, dans le contexte d'un parcours de soin pluridisciplinaire correspondant à la complexité de cette pathologie génétiquement déterminée, la spécificité d'une prise en charge psychanalytique tiendrait à sa ressaisie de l'impact psychique de l'atteinte génétique dans toute sa plasticité, c'est-à-dire comme *potentiel relationnel* susceptible de se déployer et de se consolider grâce à un étayage relationnel adapté. Nous examinerons en particulier la manière dont cette hypothèse pourrait trouver à se réaliser dans un dispositif clinique adapté à la pluralité des dimensions du parcours de vie des patients (individuel, familial, pédagogique).

1. QUEL LIEU POUR UNE PERSPECTIVE PSYCHANALYTIQUE SUR CETTE AFFECTION GÉNÉTIQUE ?

Le syndrome de microdélétion 22q11.2 regroupe une série de syndromes antérieurement appelés DiGeorge ou vélo-cardio-facial ou « cono-truncal anomaly face », en les ramenant à l'atteinte génétique commune où tous trouvent leur origine.

A. Origine génétique

Il résulte d'une microdélétion qui fait partie de ce qu'on appelle en génétique un désordre génomique. La microdélétion est la perte d'une partie du bras long du chromosome 22, qui se trouve supprimée, vraisemblablement à l'occasion l'alignement méiotique des chromosomes. Parmi les files actives de patients chez qui la microdélétion a été mise en évidence par analyse génomique (FISH, CGH) – par exemple dans le service de Génétique Médicale de l'Hôpital Necker-Enfants Malades –, la grande majorité n'ont pas hérité cette altération de leurs parents, qui n'en sont pas porteurs : elle est au contraire survenue *de novo*, probablement dans les gamètes (prézygotique). En revanche une fois survenue, la microdélétion peut se transmettre de manière autosomique dominante, c'est-à-dire qu'elle présente 50% de chances d'être transmise à la descendance de la personne porteuse, chez qui elle s'exprime nécessairement, mais de manière très variable.

Si l'étendue et la cartographie de la microdélétion sont bien établis, et peu différentes d'un patient à l'autre, son réel impact génomique est mal connu. Le remaniement dans la structure même du chromosome occasionne la perte d'un des deux allèles des gènes inclus dans la délétion, mais modifie aussi l'organisation chromatiniennne (la manière dont l'ADN est organisé) et, à ce titre, la microdélétion produit vraisemblablement des effets sur d'autres régions du génome, notamment mais non exclusivement dans le chromosome 22.

B. Un tableau phénotypique complexe et un impact neurodéveloppemental varié

Il s'agit d'une des maladies rares génétiques les plus fréquentes, avec une prévalence de 1 pour 3000/4000³. Son tableau clinique est extrêmement polymorphe : tel qu'il a pu être établi chez les enfants à partir de 6 ans, le répertoire présente quasiment 200 traits, d'expression très hétérogène. Les traits isolés initialement sont liés au développement du cœur, de la face, du système immunitaire, et du système endocriné⁴. Mais les traits les plus communs et les plus prégnants sont d'ordre neurodéveloppemental, et ce sont eux qui influencent le plus directement le psychisme⁵.

Ainsi, l'atteinte neurologique se manifeste par exemple par une altération dans le développement du cortex et une étude récente de volumétrie cérébrale chez l'enfant met en évidence une corrélation significative entre la microdélétion 22q11.2 et une altération dans le développement du cortex dorsolatéral préfrontal⁶. Cette zone mobilise différentes compétences cognitives fortement diminuées chez les enfants atteints de microdélétion comme l'attention, la mémoire de travail, la planification, le raisonnement et l'exécution. Cette altération a très probablement des effets neurodéveloppementaux à long terme, en particulier lors de l'adolescence (*op., cit.*). On a également isolé des dysfonctionnements dans des zones du lobe temporal – le gyrus fusiforme et l'amygdale⁷.

Au plan directement psychique, l'évolution historique de la compréhension de ce syndrome découpe naturellement un espace pour l'approche psychanalytique au sein d'une prise en charge plurielle. Initialement, la littérature a mis en évidence, avec une forte prévalence, de multiples atteintes cognitives : troubles

3. Cutler-Landsman, D., *Educating children with velo-cardio-facial syndrome*. San Diego, Pural Publishing, 2007, en particulier le chapitre 1 rédigé par Shprintzen, R.

4. Shprintzen, R., *op. cit.*

5. Nous écrivons « le plus directement » car il va de soi que toute atteinte physiologique aura au moins un impact indirect sur le psychisme, ne serait-ce qu'à la mesure du regard que le parent, puis autrui, pourra poser sur celle-ci (que l'on pense aux modifications de la morphologie faciale chez ces patients). Ce qui s'accroît d'autant lorsque ladite atteinte touche au substrat somatique de la relation à l'autre, comme dans le cas de la zone ORL très fréquemment atteinte dans la microdélétion (nasonnement, fente palatine) : inscrivant des traces traumatiques précoces dans la constitution de la relation d'objet d'un psychisme en cours de constitution, elle n'ira pas sans effets psychiques ultérieurs – à l'image des troubles de l'oralité souvent révélés après-coup dans la prise en charge thérapeutique des enfants porteurs de microdélétion et opérés de leur fente palatine. Nous ne pouvons davantage développer ce point ici faute de place, mais il tient une place dans la physionomie de la prise en charge psychothérapeutique qu'appelle la microdélétion.

6. Shashi V. *et al.*, « Altered Development of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome: an *in vivo* H Spectroscopy study », in *Biological Psychiatry*, 2012, 72/8, p. 684-91.

7. Andersson F., *et al.*, « Impaired activation of face processing networks revealed by functional magnetic resonance imaging in 22q11.2 deletion syndrome », *Biological Psychiatry*, 63/1 (2008), p. 49-57 ; Schneider, M., Eliez, S., « La microdélétion 22q11.2 », *Archives de Pédiatrie*, 17/4, 431-434.

importants de l'attention (en particulier de visuo-spatiale), des fonctions exécutives et motrices, de la cognition sociale (reconnaissance des émotions, théorie de l'esprit, communication non-verbale), retard de langage (assorti d'un nasonnement), et trouble des apprentissages notamment scolaires. En parallèle, sur un versant psychiatrique (qui remobilise une partie des troubles cognitifs) et selon la nosographie du DSM, ce syndrome présente un trouble attentionnel avec et sans hyperactivité, des troubles anxieux, des troubles de l'humeur, une symptomatologie psychotique émergente (presque 50% des cas à partir de 12 ans), des troubles obsessionnels-compulsifs, des troubles de l'humeur, et une vulnérabilité au stress très importante⁸. Au vu des traits cognitifs et psychiatriques de troubles de la cognition sociale conduisant à un retrait relationnel, et d'anxiété assortie de troubles obsessionnels-compulsifs, ce syndrome a fréquemment été identifié, parfois dans presque 1 cas sur 2, à une forme de Trouble du Spectre Autistique⁹.

C. Mise au jour du facteur spécifiquement psychique par la nosographie pédo-psychiatrique

Or un article remarquable d'Angkustsiri *et al.*, (Angkustsiri *et al.*, 2014), qui mobilise la nosographie du DSM, a très récemment montré de manière éloquent comment, dès lors qu'on s'attache à une sémiologie fine, le retrait social (qui avait initialement conduit à identifier la microdélétion à une forme de trouble autistique) apparaît comme un *acquis, consécutif à l'atteinte développementale et sédimenté au cours d'interactions sociales ultérieures*. Cette publication est exemplaire quant à la pertinence d'un examen précoce de l'impact psychique des pathologies développementales complexes à composante génétique : se concentrer sur une population d'enfants (7-14 ans) permet en effet de mettre en évidence qu'un trait apparemment constitutionnel chez des populations plus âgées, ou avec un empan d'âge plus étendu, est en réalité le produit d'interactions précoces. Des perspectives préventives s'en dégagent d'autant.

Le raisonnement déployé par Angkustsiri *et al.*, est le suivant : à la question de savoir s'il existe réellement des altérations significatives de la socialité chez les enfants porteurs de la microdélétion, afin de proposer des interventions ciblées pour prévenir des destins développementaux pathologiques, il apparaît immédiatement aux soignants, lors d'interactions libres, que les enfants porteurs de

8. Pour un point très récent, cf. Schneider, M. *et al.*, « Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome : results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome », *American Journal of Psychiatry*, 171/6, 2014, p. 627-639.

9. Jusque récemment, cf. Cohen D. « Controverses actuelles dans le champ de l'autisme », *Annales Médico-Psychologiques*, 170/7, 2012, p. 517-525.

la microdélétion manifestent une « forte motivation à l'engagement social ¹⁰ », c'est-à-dire un *mouvement spontané vers autrui*. Sur le fondement de cette observation clinique, il faut se demander si leur retrait relationnel ne serait pas « hautement dépendant du contexte, et aucunement indicatif d'un évitement social généralisé » (*id.*). Auquel cas leur style relationnel différerait fonctionnellement des troubles du spectre autistique, qui semblent caractérisés par un retrait plus précoce.

Or d'une part, les difficultés de cognition sociale des porteurs de la microdélétion en termes de théorie de l'esprit (attribution déductive d'états mentaux à autrui), de prise de perspective (voir la situation depuis une autre position) et de communication non-verbale peuvent assez largement s'expliquer par des *atteintes multiples non liées à la socialisation*, à l'instar en particulier du retard développemental et cognitif non-social (attention visuo-spatiale, etc.). Et d'autre part et plus fondamentalement, ces difficultés de cognition sociale (qui se disent en termes de capacités, ou de compétences) sont synonymes de *difficultés à comprendre* les interactions – en particulier le discours indirect, l'ironie, les métaphores, etc. –, mais non d'absence de mouvement spontané vers autrui, lequel signerait un profil plutôt autistique. Il en va de même des altérations cognitives mobilisées dans la socialisation : la difficulté à maintenir une attention soutenue (pour suivre le fil de l'échange), et une attention visuo-spatiale (pour regarder l'autre), toutes deux touchées dans la microdélétion 22q11.2, pourront dans un premier temps passer pour une absence de mouvement vers autrui alors qu'il s'agit d'atteintes de ses *modalités*.

On se représentera alors sans peine comment une telle difficulté à communiquer, qui obère la possibilité d'échanger avec des enfants du même âge (typiquement en contexte scolaire, par exemple) pourra freiner le déploiement interactionnel de ces capacités, fragiles dès le départ ; et combien les enfants porteurs de microdélétion risqueront « une exclusion ou un rejet de la part de leurs pairs, voire des moqueries et des brimades¹¹ ». Consécutivement, l'exposition répétée à ces situations induira « une anxiété certaine, et un retrait des possibilités d'interactions sociales ». Le retrait relationnel auquel risque de conduire la répétition et la sédimentation de ces expériences sociales jette une nouvelle lumière sur la forte prévalence de destins psychotiques chez ces enfants, qui apparaît comme la possible conséquence d'une *absence de réponse ajustée* de l'environnement à leur mouvement spontané vers autrui.

Un tel raisonnement clinique permet de découper une place spécifique pour la psychopathologie psychanalytique : celle-ci pourra expliciter comment l'établissement d'un espace thérapeutique faisant office d'environnement favorisant

10. Aungkustsiri, K. *et al.*, « Social Impairments in Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome (22q11.2DS): Autism Spectrum Disorder or a Different Endophenotype? », *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 2014, p. 743.

11. *Op. cit.*, *loc. cit.*, comme toutes les citations suivantes sauf mention contraire.

peut pallier la dépendance de ce mouvement social spontané à l'endroit d'un contexte favorable. Un tel cadre permettra alors de considérer ce mouvement comme l'expression d'un *potentiel* relationnel en attente d'étayage, au sens à la fois dynamique et économique du terme de « potentiel ». Ce qui signifie – en termes à la fois épistémologiques et cliniques – que la perspective psychanalytique, qui s'articule ainsi aux observations cliniques de la pédopsychiatrie, permet de ressaisir l'impact psychique de la microdélétion 22q11.2 de manière beaucoup plus *plastique*, sans préjuger de sa nature et de son étendue, ni de sa marge de développement au sein d'un cadre étayant et ajusté.

2. LA PERSPECTIVE PSYCHANALYTIQUE SUR L'IMPACT PSYCHIQUE DE LA MICRODÉLÉTION

Il faut, pour ressaisir cet impact psychique et mesurer la marge d'évolution qu'il ouvre au potentiel relationnel des enfants porteurs de la microdélétion, repartir du moment charnière de l'annonce diagnostique. Celle-ci constitue l'orée de la prise en charge spécifique de cet impact psychique, puisque ce n'est qu'à partir de ce moment que l'affection est *qualifiée comme génétique* – ce qui produit une redistribution des compétences et des enjeux thérapeutiques dans le dispositif global de prise en charge, et reconfigure ainsi la place de la dimension psychique.

A. Enjeux et effets de l'annonce diagnostique

La microdélétion 22q11.2 a une forte prévalence et n'est pas toujours diagnostiquée. Lorsqu'elle l'est, grâce à un test génomique, la réception du diagnostic est, certes, conditionnée par le moment de la vie du patient et de sa famille où intervient l'annonce du nom de la maladie : le diagnostic peut être vécu comme un choc traumatique inattendu ou au contraire comme un soulagement, du fait de l'errance diagnostique qui l'aura précédé¹². Cependant, par nature, l'annonce médicale comme telle comporte un excès de signification, aussi difficile à maîtriser pour le médecin qu'à recevoir pour le patient. C'est que son contenu manifeste convoque le rapport entre les générations – le pédiatre-généticien commence toujours, lors de la 1^{re} consultation, par tracer l'arbre généalogique familial. Dès lors, le savoir génétique exprimé dans l'annonce est toujours aussi reçu, dans sa dimension inconsciente, comme *discours sur l'origine* ; c'est à ce titre qu'il sera vécu singulièrement par les parents et l'enfant.

12. Munnich, A., « La génétique est-elle inhumaine ? », in *Esprit*, 2014/7, p. 66-74.

C'est ce prisme inconscient du savoir sur l'origine qui donne sa teneur à l'annonce, et qui intensifie le transfert sur le savoir médical et par là l'asymétrie de l'entretien d'annonce – potentiellement nourri, de surcroît, par la réputation dont peut jouir l'institution. C'est dire le point auquel, lorsqu'elle est menée comme un art ainsi que le font les pédiatres généticiens sensibles à cette dimension latente qui sous-tend l'entretien, l'annonce peut avoir un impact psychique quasi-interprétatif sur la famille, et ainsi transitivement sur le devenir psychique de l'enfant. Cet impact potentiel tient à ce que la demande adressée au savoir du pédiatre-généticien *rejoue* le moment de l'identification, c'est-à-dire la manière dont, face au miroir, le sujet reçoit de l'Autre (qui prend ici les traits du médecin) un savoir sur l'origine, c'est-à-dire sur l'identité, de cet enfant que les parents ont du mal à reconnaître, et qui leur apparaît bien plutôt avec les traits de l'inquiétante étrangeté. Et ce, d'autant plus que la majorité des cas de microdélétion 22q11.2 est *de novo* – ce qui renforce le sentiment d'étrangeté et le risque de rupture du « contrat narcissique » par lequel P. Aulagnier (Aulagnier, 1975) désignait la reconnaissance initiale qui inscrit l'*infans* dans la lignée et la communauté. Tout l'enjeu est alors pour eux, suivant la formule freudienne dont F. Villa a relevé la portée, de « devenir ami¹³ » avec cette inquiétante étrangeté qui leur revient sous les traits de leur enfant. À cet effet, le regard du médecin sera crucial pour conquérir une réassurance qui permette d'y « faire avec » la maladie, et de freiner la tentation destinale de la prédiction pour ouvrir à une éthique clinique de la prévention. On comprend le rôle crucial de cette rencontre, dont l'annonce est le serment, pour maintenir le parcours de santé et de vie des patients ouvert aux aménagements relationnels et sublimatoires.

En particulier, l'annonce engage un rapport à *l'éclatement de l'idéal narcissique*, que tout enfant incarne fantasmatiquement pour ses parents. Car par principe, la reconnaissance de l'enfant réel venu au monde fait travailler chez les parents l'acceptation de son écart avec l'enfant fantasmé avant sa naissance, enfant « idéal » pourvu non de tel ou tel trait préférable à d'autres, mais de tous les traits possibles¹⁴, suivant la « compulsion à attribuer à l'enfant toutes les perfections » propre à tout parent. Mais l'annonce d'une affection développementale à versant neurologique – qui survient de surcroît à l'issue d'une pérégrination diagnostique – produit un véritable *redoublement* de la blessure narcissique produite par le constat de cet écart. La perspective même du dépassement des parents, que devrait fantasmatiquement réaliser l'enfant en prolongeant les ambitions narcissiques qui expriment les « rêves de désir que les parents n'ont pas mis à exécution¹⁵ », vole en éclats devant l'écart entre l'idéal et une réalité grevée d'une

13. Villa, F., « Devenir ami ou rester étranger avec ce qui vient incidemment à notre rencontre ? », in *Revue française de Psychanalyse*, 2013/4, p. 1018-1029.

14. De Mijolla, S., « L'enfant idéal n'existe pas », in *Recherches en psychanalyse* 2/ 2009 (n° 8).

15. Freud, S., in *La vie sexuelle* (1969), Paris, PUF, p. 96.

pathologie qui affecte le réel du corps¹⁶.

C'est pourquoi l'annonce de ce type de pathologies convoque de manière pressante et potentiellement traumatique un deuil accéléré de ce qu'on pourrait appeler le *développement idéal*. Pour le comprendre, il est important de situer le vécu de ces familles en comparaison avec le parcours de vie classique. Le développement du bébé et du petit enfant est attendu en fonction de normes, différentes selon les cultures et selon les âges. Le tableau clinique des enfants atteints de microdélétion 22q11.2 est ainsi considéré en comparaison avec les normes statistiques de référence concernant l'âge pour s'asseoir, celui pour marcher, parler, être propre, entrer en relation avec autrui, etc. Aussi, le doute sur la normalité suscite l'angoisse d'avoir à découvrir un *vice de conception* chez l'enfant, auquel les remédiations médicales ne pourraient offrir de solution que partielle¹⁷. C'est pourquoi, alors qu'un développement normal sera bien souvent ressenti comme médiocre en vertu de l'écart entre le réel et l'idéal (les parents attendant pour être vraiment rassurés que leur enfant se situe *au-dessus* de la courbe moyenne), il s'agira dans le cas de la microdélétion de faire le deuil de ce développement normal qui apparaît par contraste comme *d'autant plus idéal*. Le « retard » des performances motrices, langagières puis scolaires n'est plus vécu comme modulation, ou simple ralentissement, d'un processus de séparation synonyme de maturation réussie, mais comme *l'échec* de ce qui était attendu de l'enfant au titre d'un développement normal, définitivement hors de portée.

Quelles leçons tirer de ces quelques indications quant à des perspectives d'étayage du potentiel relationnel des enfants porteurs de la microdélétion, à la fois du côté familial et du côté du suivi thérapeutique de l'enfant ?

16. Il faut d'ailleurs noter, comme le fait S. de Mijolla-Mellor, qu'une défense contre l'effraction narcissique initiale peut être le surinvestissement de l'enfant : « comment espérer en effet d'un enfant amoindri, qu'il puisse, avec un si médiocre capital de départ, réaliser les rêves de grandeur auxquels ses parents ont dû renoncer pour eux-mêmes ? Or, on constate qu'au-delà de la blessure narcissique, quelle qu'en soit l'intensité, l'anormalité de l'enfant est loin d'entraîner automatiquement le rejet de celui-ci, bien au contraire. Il peut se voir, en effet, surinvesti, comme le serait un enfant malade, et ce, aux dépens le cas échéant de ses frères et sœurs ou des autres activités des parents, et principalement de celles de la mère. Ce paradoxe apparent n'est pas à mettre au compte d'une abnégation masochiste mais de la capacité pour la mère de surinvestir par le biais de l'enfant la relation maternelle elle-même. Elle compense sa culpabilité d'avoir mis au monde un anormal par la qualité de 'mère idéale' à laquelle elle s'astreint. », de Mijolla-Mellor, S., *op. cit.*, p. 226.

17. Devant l'angoisse suscitée par cette perspective, il est arrivé que des parents expriment, parfois de manière explicite, leur doute quant à un possible échange effectué à la maternité, par une sage-femme négligente ou perverse, entre leur nouveau-né « normal » et un autre – situation qui avait donné son ressort et sa chute au film d'E. Chatiliez *La vie est un long fleuve tranquille*.

B. L'enfant dans sa famille

La façon dont l'épreuve de l'annonce et le deuil du développement idéal qui l'accompagne se jouent, au sein des familles, influence considérablement le degré d'expression (ou d'inhibition) du potentiel relationnel de l'enfant atteint de la microdélétion. En particulier, comme on l'a dit plus haut, ces enfants témoignent d'une difficulté à *comprendre* les interactions, à les interpréter – ce que la pédopsychiatrie visait au titre de cognition sociale –, qui entre en synergie avec d'autres difficultés cognitives. Cette difficulté à comprendre les interactions les conduit à des problèmes dans le positionnement, le ressenti et l'interaction sociaux ; c'est sans doute là, comme l'indiquait Angkustsiri (Angkustsiri *et al.*, 2014), une raison majeure de leur retrait, consécutif à l'exclusion voire au rejet dont ils font l'objet de la part de leurs pairs. Or, dans le cadre familial, la non-reconnaissance de cette différence de capacités de compréhension sociale est potentiellement traumatique : la défense familiale contre la blessure narcissique produite par l'annonce de la maladie risque de figer l'enfant dans un statut identitaire déficitaire et ainsi, en accroissant son angoisse devant l'écart communicationnel qu'il sent avec ses proches, d'obérer le déploiement de son potentiel relationnel.

C'est la raison pour laquelle la prise en charge de l'impact psychique de la microdélétion devra intégrer un volet familial, capital dans ce genre d'atteintes développementales : il devra s'attacher à contenir ladite blessure narcissique en favorisant auprès de la famille, par exemple par des dispositifs de guidance, l'instauration d'interactions ajustées aux potentialités de l'enfant afin de diminuer un vécu d'asymétrie susceptible de nourrir de manière latente un potentiel retrait relationnel. C'est l'un des enjeux d'un travail exploratoire mené avec le Dr. L. Robel (service de pédopsychiatrie, Hôpital Necker Enfants Malades). Ce type d'approche permettrait de prévenir l'interprétation destinale de l'annonce de la maladie, relue comme prédiction au prisme des fantasmes parentaux – en résonance avec une entente fataliste de la génétique que les spécialistes ne partagent pas¹⁸.

C. Une prise en charge individuelle ajustée : psychothérapie et psychopédagogie

Il est impossible de restituer de manière anticipée ce que seule pourra livrer une fréquentation de longue haleine de cette clinique. Cependant, à l'échelle du suivi psychothérapeutique individuel, la microdélétion nous semble d'abord – au vu de notre expérience clinique et des indications de la pédopsychiatrie

18. Munnich, *op. cit.*

– appeler un travail de *contenance des angoisses archaïques de séparation*, d'autant plus essentielles à contenir qu'elles sont plus difficiles à élaborer psychiquement en raison des répercussions cognitives de l'atteinte neurologique. Il s'agit en d'autres termes de *soutenir* ce que la pédopsychiatrie contemporaine a repéré chez ces enfants comme mouvement spontané vers autrui, en aménageant un environnement suffisamment accueillant pour favoriser un appui sur l'autre dans sa réalité qui permette d'apaiser les angoisses de séparation et ainsi de renforcer progressivement l'introjection identificatoire – en d'autres termes, il s'agirait pour le thérapeute, dans l'interaction, de *porter* ce que l'un de nous a proposé de reprendre sous le chef de « travail de l'identification en présence¹⁹ ».

Or au vu des difficultés de communication de certains de ces enfants, nous pensons que ce travail pourrait passer avec profit par la mobilisation ludique de dispositifs de médiation thérapeutique traditionnellement utilisés avec de plus jeunes enfants (moins de 6 ans), y compris des jeux avec des tablettes, par exemple. L'enjeu d'une telle appropriation de l'espace thérapeutique sera donc de renforcer la constitution fantasmatique d'une image de soi moins carencée, afin d'*élargir* le *contexte interactionnel* au sein duquel le *potentiel relationnel* se déploie en un mouvement spontané vers autrui. Dans l'éventualité où on choisirait une prise en charge thérapeutique courte, la question serait plutôt de déterminer jusqu'où l'image de soi, et donc en particulier du corps, est unifiée, afin de proposer aux parents des indications relationnelles ajustées à son degré de structuration.

Ensuite, cette prise en charge pourrait se consacrer à l'une des dimensions inconscientes bien connues des prises en charge des enfants et des adolescents, qu'il apparaît essentielle de mettre au travail de manière préventive – celle de ce que Freud repère dans la vie fantasmatique comme relevant de ce qu'il appelle le roman familial, qu'il est intéressant de repérer dans ce contexte d'atteinte neurodéveloppementale d'origine génétique. Le « roman familial²⁰ » désigne les fantaisies enfantines qui consistent à imaginer avoir été adopté ou kidnappé, à s'inventer d'autres parents plus aimants, plus satisfaisants, plus compréhensifs ou plus prestigieux – fantaisies qui ne sont d'ailleurs pas, pour Freud, réservées aux névrosés. Ce fantasme est à son sens une solution trouvée pour contrer les frustrations imposées à l'enfant par ses parents et viserait deux buts – l'un éro-

19. Cf. O. Putois, « La revendication de reconnaissance de l'identité devant la clinique de l'identification primaire », *Cliniques Méditerranéennes*, n° 91, 2015/1.

20. Très tôt apparaît dans la pensée de Freud la notion de roman familial : on en trouve la première occurrence dans une Lettre à Fliess du 20 mai 1898 : cf. Freud, S., *Lettres à Wilhelm Fliess, 1887-1904*, tr. fr. F. Kahn et F. Robert, Paris, PUF, 2006, p. 404-405. Freud vise par là le fantasme infantile semi-conscient selon lequel les parents ne sont pas les parents biologiques. Et ils s'inventent un roman de l'origine où père et mère véritables sont d'autres personnages. Plus tard, Freud écrira à nouveau à Fliess que ce ne sont pas les névrosés qui se racontent ce roman familial, mais tous les enfants.

tique, et l'autre ambitieux. Ce fantasme, avec sa surestimation rétrospective de toutes premières années de l'enfance, trahit la nostalgie du temps où l'enfant vivait en symbiose avec ses parents.

Or, dans la mesure où les enfants atteints de microdélétion 22q11.2 sont hautement intolérants à la séparation, c'est-à-dire manifestent une grande dépendance affective, le discours de génétique médicale qui concerne l'enfant pourrait, dans les cas où la maladie est déclarée *de novo*, être ré-élaboré avec l'enfant au sein de la psychothérapie pour nourrir l'élaboration de ce roman familial spécifique. Les moments de rencontre avec ce discours au sein du parcours de soin polyfactoriel pourraient ainsi être ressaisis dans une dynamique d'appropriation subjective de la maladie, et ainsi favoriser une opération de détachement et d'autonomisation, souvent complexe mais possible, dont le roman familial peut être un adjuvant précieux. L'objectif étant de permettre aux enfants et adolescents atteints par cette maladie de trouver les ressources pour un projet identificatoire alternatif à cette particularité, qui les isole et singularise souvent au sein de leur famille.

Par ailleurs, il nous semble pertinent d'intégrer au dispositif de prise en charge, à côté de la guidance parentale et du suivi psychothérapique, un volet psychopédagogique spécifique qui mobilise des outils appropriés pour chercher à limiter le développement – fréquent – de troubles des apprentissages. Au sein d'un dispositif multifocal (tel que peuvent en présenter les CMPP), il s'agirait dans ce volet de mobiliser le mouvement spontané vers autrui de ces enfants au sein d'un espace d'apprentissage sensible à la dimension transférentielle, et par là apte à accueillir leur style affectif propre. Au vu de ce que le tableau clinique de la microdélétion fait apparaître comme déficits cognitifs (du côté de l'attention visuospatiale, par exemple), se pose alors une double question clinique : par quelle stratégie peut-on limiter l'installation des troubles des apprentissages, en s'appuyant sur des modalités interactionnelles (usage spécifique du regard, par exemple) et des outils (notamment digitaux) adaptés à ce qui est visé au titre de déficits cognitifs ? Et jusqu'où un travail précoce, en amont de l'installation de ces déficits, peut-il limiter l'installation de troubles des apprentissages ? Cet enjeu, qui reste ouvert et sur laquelle nous réfléchissons, nous paraît indissociable de la visée globale du dispositif de prise en charge : il peut contribuer à contenir la stigmatisation et le rejet dont ces enfants font souvent l'objet en leur ouvrant des voies d'insertion sociale, prévenant par là leur retrait relationnel.

Dans ces quelques réflexions qui résultent de regards croisés sur l'impact psychique de la microdélétion 22q11.2, nous avons voulu nous attacher à esquisser comment la prise en compte et en charge du psychique pouvait et devait s'inscrire dans une approche polyfactorielle adaptée à cette clinique de la com-

plexité, qui engage plusieurs niveaux – depuis le génome jusqu'à l'individu dans son inscription intersubjective. Il nous a notamment semblé intéressant, dans la perspective de possibles mises en place de parcours de soin intégratifs voués à faire interagir en synergie différentes spécialités, de souligner l'intérêt a) d'une utilisation et d'une réélaboration du discours de génétique médicale *depuis l'intérieur de la prise en charge psychothérapique* (de la famille comme de l'enfant), et b) d'une sensibilité à l'impact de la microdélétion sur les modalités interactives effectivement à disposition de l'enfant.

Nous aimerions pour finir souligner que la manière même dont nous proposons d'appréhender psychanalytiquement cet impact psychique entend naturellement s'inscrire dans une possible contribution aux investigations menées sur d'autres niveaux de l'impact de la microdélétion. Le type de considérations que nous proposons pourrait par exemple, s'il était déployé dans le cadre d'une prise en charge formalisant cet impact psychique au moyen de critères d'évaluation psychothérapiques spécifiques, nourrir en retour des investigations de génétique. Nous pensons par exemple à une recherche génétique qui examinerait de possibles variations des allèles du chromosome 22 normal (non délété) chez ceux des porteurs de la microdélétion dont les devenir psychopathologiques s'approcheraient davantage de la psychose, dans le décours d'une prise en charge psychothérapique au long cours, différant en cela de la majorité des patients. L'approche psychanalytique différentielle du fonctionnement psychique interrogerait ainsi la nosographie d'inspiration génétique, et pourrait conduire à son renouvellement.

Rémy POTIER

remy.potier@univ-paris-diderot.fr

Olivier PUTOIS

putois@unistra.fr

Stanislas LYONNET

stanislas.lyonnet@inserm.fr

Jonathan B. WEITZMAN

jonathan.weitzman@univ-paris-diderot.fr

François VILLA

villa@univ-paris-diderot.fr

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSSON, F., GLASER, B., SPIRIDON, M., DEBBANÉ, M., VUILLEUMIER, P., ELIEZ, S., « Impaired activation of face processing networks revealed by functional magnetic resonance imaging in 22q11.2 deletion syndrome », *Biological Psychiatry*, 63/1 (2008), p. 49-57.
- ANGKUSTSIRI, K., GOODLIN-JONES, B., DEPREY, L., BRAHMBHATT, K., HARRIS, S., SIMON T.J., « Social Impairments in Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome (22q11.2DS) : Autism Spectrum Disorder or a Different Endophenotype ? », *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44, 2014, p. 739-746.
- AULAGNIER, P., *La violence de l'interprétation*, Paris, PUF, 1975.
- COHEN, D., « Controverses actuelles dans le champ de l'autisme », *Annales Médico-Psychologiques*, 170/7, 2012, p. 517-525.
- CUTLER-LANDSMAN, D., *Educating children with velo-cardio-facial syndrome*. San Diego, Pural Publishing, 2007.
- GOLSE, B., « Modèle polyfactoriel en psychopathologie » in Ferrari, P., Bonnot, O. (éds.), *Traité Européen de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, Paris, Lavoisier, 2012.
- FREUD, S., *Leçons d'introduction à la psychanalyse* (1917), tr. fr. OCF, XIV.
- FREUD, S., *La vie sexuelle* (1969), Paris, PUF.
- FREUD, S., *Lettres à Wilhelm Fliess, 1887-1904*, tr. fr. F. Kahn et F. Robert, Paris, PUF, 2006.
- DE MIJOLLA-MELLOR, S., « L'enfant idéal n'existe pas », in *Recherches en psychanalyse 2/2009* (n° 8).
- MUNNICH, A., « La génétique est-elle inhumaine ? », in *Esprit*, 2014/7, p. 66-74.
- PUTOIS, O., « La revendication de reconnaissance de l'identité devant la clinique de l'identification primaire », *Cliniques Méditerranéennes*, n° 91, 2015/1.
- SHASHI V. *et al.*, « Altered Development of the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome : an *in vivo* H Spectroscopy study », in *Biological Psychiatry*, 2012, 72/8, p. 684-91.
- SCHNEIDER, M., ELIEZ, S., « La microdélétion 22q11.2 », *Archives de Pédiatrie*, 17/4, 431-434.
- SCHNEIDER, M., DEBBANÉ M., BASSETT A.S., CHOW E.W., FUNG W.L., VAN DEN BREE M., OWEN M., MURPHY K.C., NIARCHOU M., KATES W.R., ANTSHEL K.M., FREMONT W., McDONALD-MCGINN D.M., GUR R.E., ZACKAI E.H., VORSTMAN J., DUIJFF S.N., KLAASSEN P.W., SWILLEN A., GOTHOLF D., GREEN T., WEIZMAN A., VAN AMELSVOORT T., EVERS L., BOOT E., SHASHI V., HOOPER S.R., BEARDEN C.E., JALBRZIKOWSKI M., ARMANDO M., VICARI S., MURPHY D.G., OUSLEY O., CAMPBELL L.E., SIMON T.J., ELIEZ S., International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome, « Psychiatric disorders from childhood to adulthood in 22q11.2 deletion syndrome : results from the International Consortium on Brain and Behavior in 22q11.2 Deletion Syndrome », *American Journal of Psychiatry*, 171/6, 2014, p. 627-639.
- SHPRINTZEN, R., Chapitre 1 de Cutler-Landsman, D., *Educating children with velo-cardio-facial syndrome*. San Diego, Pural Publishing, 2007.
- VILLA, F., « Devenir ami ou rester étranger avec ce qui vient incidemment à notre rencontre ? », in *Revue française de Psychanalyse*, 2013/4, p. 1018-1029.

Rémy Potier, Olivier Putois, Stanislas Lyonnet, Jonathan B. Weitzman et F. Villa – Regards croisés sur une pathologie développementale d'origine génétique. Réflexions épistémologiques et cliniques sur l'impact psychique du syndrome de microdélétion 22q11.2

Résumé : On articule la médecine génétique, la pédopsychiatrie et la psychopathologie psychanalytique pour proposer une caractérisation psychanalytique de l'impact psychique d'une pathologie développementale d'origine génétique à fort versant neurologique, la microdélétion 22q11.2. Après une caractérisation de la microdélétion, et du style relationnel des enfants qui en sont affectés, nous soulignons d'abord l'effraction du narcissisme familial que représente cette atteinte, et les voies par lesquelles la contenir en travaillant l'annonce. Nous proposons ensuite d'intégrer à la prise en charge polyfactorielle un suivi psychothérapeutique de la famille, et de l'enfant, centrés sur l'étaillage du mouvement interactif vers autrui que l'enfant manifeste spontanément. Nous indiquons quelques pistes suivant lesquelles déployer cet étaillage.

Mots-clés : Microdélétion 22q11.2 – Atteinte génétique neurodéveloppementale – Approche polyfactorielle – Identité familiale – Étaillage de l'identification.

Rémy Potier, Olivier Putois, Stanislas Lyonnet, Jonathan B. Weitzman and F. Villa – A multi-perspective approach on a genetic neurodevelopmental pathology. Epistemological and clinical reflections on the psychic impact of the 22q11.2 deletion syndrome.

Abstract : This paper brings together the perspectives of genetic medicine, child psychiatry and psychoanalytical psychopathology to characterize, from a psychoanalytic standpoint, the psychic impact of a genetic neurodevelopmental pathology (the 22q11.2 deletion syndrome). We start by recalling its clinical picture, and in particular the relational style of children that it affects. Then, we shed light on the impact of this syndrome of family narcissism, and how to contain it by modulating how the diagnosis is communicated. We then look at how best to integrate psychotherapeutic care for the family and child into a multi-factorial care programme ; psychotherapy should aim at providing a transference basis to the child's spontaneous movement towards others. We offer a number of ideas to develop this support.

Key-words : 22q11.2 Deletion Syndrome – Neurodevelopmental genetic disorder – Multi-factorial approach – Family identity – Analysis of identification.