



9

LES SCHIZOPHRÉNIES À DÉBUT PRÉCOCE

.....

O. Bonnot, F. Gollier-Briant, C. Laurent et D. Cohen

Les schizophrénies dans leur ensemble, sont des pathologies psychiatriques sévères et invalidantes. Nous présentons dans ce chapitre les formes précoces (c'est-à-dire débutant avant 18 ans) qui sont encore mal connues et trop souvent considérées comme des formes adultes débutant plus tôt. Bien qu'il y ait une continuité entre les formes précoces et celles plus tardives, les schizophrénies à début précoce (SDP) sont une pathologie à part entière qu'il est important de connaître en raison de spécificités influençant le bilan et la prise en charge.

Traiter la question des schizophrénies précoces implique de revenir sur l'historique de ces pathologies avant d'en aborder l'épidémiologie, la clinique et les principes de prise en charge.

RAPPEL HISTORIQUE

Les premières descriptions des schizophrénies ne datent que du début du XIX^e siècle. En effet, il n'existe aucune description scientifique, ou dans la littérature générale, évoquant un cas de schizophrénie avant cette période. En 1806, John Haslam, pharmacien à Bedlam en Grande Bretagne décrit dans son livre « *Illustrations of madness* » toute la vie de James Tilly Matthews. Ce marchand de thé présentait une symptomatologie délirante autour d'un complot de prise de contrôle des esprits par un gang utilisant un métier à tisser pulsant de l'air (*air loom*). Ce cas est considéré comme la première description de schizophrénie. Trois ans après, en 1809, Philippe Pinel dans son *Traité médico-philosophique sur*

l'aliénation mentale ou la manie décrira des cas d'hallucinations et de délires, dont un chez un enfant de 13 ans. Plus tard, en 1857, Morel décrit des sujets jeunes, intelligents et évoluant brutalement vers la stupidité, puis la démence. En 1863, Kahlbaum va décrire une affection que son élève Hecker nommera, en 1871, l'hébéphrénie. Il s'agit alors d'un processus morbide qui survient à la puberté et qui aboutit assez rapidement à la démence. Kahlbaum, pour sa part, introduira en 1890 le terme d'héboïdophrénie pour désigner une forme mineure et de meilleur pronostic, séparé de la catatonie, décrite en 1874. Enfin, entre 1887 et 1898, Eugène Kraepelin va distinguer la folie maniaco-dépressive, connue depuis l'antiquité, et la *dementia praecox*. Dès son 7^e traité de psychiatrie (1904), il regroupait sous le terme de *dementia praecox*, l'ancienne Catatonie de Kahlbaum, l'hébéphrénie de Hecker et la démence paranoïde. Fortement influencé par les travaux de Morel autour de la théorie de la dégénérescence, il percevait la *dementia praecox* comme une maladie dégénérative. Cette vision a persisté à l'adoption dans son 8^e traité (1913) du terme schizophrénie apporté par Bleuler (1911).

Pour Bleuler, la schizophrénie est une maladie marquée en premier lieu par la dissociation, traduite par les 4 A (ce qu'il va appeler les symptômes primaires) : ambivalence, relâchement des associations, discordance affective et autisme. Délires et hallucinations, de même que la catatonie, étant perçue comme la symptomatologie secondaire, psychogène, c'est-à-dire une « réaction de l'âme malade au processus psychogène de base ». L'autisme, remarquons-le, était défini comme une tendance à préférer le fantasme à la réalité. Son



caractère primaire dans la symptomatologie sera repris par Minkowski (1923) pour qui l'autisme est le « noyau phénoménal subtil » de la schizophrénie. Bleuler envisageait l'évolution d'un sujet vers la schizophrénie comme non obligatoire, il pensait que l'on n'était pas nécessairement schizophrène depuis la naissance. Tant sur l'évolution (obligatoire) que sur la sémiologie, Kraepelin était en divergence profonde avec Bleuler.

Le concept de psychose unifié va durablement lier les délires, les hallucinations (la psychose) et les schizophrénies. On le retrouve dans les critères de premier rang de Kurt Schneider (1957), où la perception délirante joue un rôle central, et plus encore dans le DSM et la CIM issue (à partir de 1980) des mouvements néokraepelinien et de l'avènement de la psychométrie associés à l'athéisme comme modèle épistémologique. Bien entendu, l'incorporation prédominante de la psychose dans les critères de schizophrénie se retrouve dans la schizophrénie à début précoce comme nous allons le voir, même si après des décennies d'hégémonie, la position kraepelinienne relayée par Schneider, est discutée avec plus d'insistance.

Les liens historiques et cliniques avec les troubles envahissants du développement (TED) seront abordés dans le chapitre sur les antécédents développementaux.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence des schizophrénies, toutes formes confondues, est légèrement inférieure à 1 % mais leur incidence est beaucoup plus faible car se sont des pathologies chroniques. Si elles touchent majoritairement les adultes, on estime que 20 % des patients présentant une schizophrénie décompensent avant l'âge de 19 ans [15]. Il apparaît que cette pathologie est d'autant plus rare qu'elle est précoce. En effet, sur le total des schizophrénies, 1 % décompense avant l'âge de 10 ans, 4 % avant 15 ans et 43 % de garçons et 28 % de filles avant 19 ans [20].

Aujourd'hui, on parle de schizophrénie à début précoce (SDP) lorsque la pathologie débute avant l'âge de 18 ans et de schizophrénie à début très précoce (SDTP) lorsqu'elle débute avant l'âge de 13 ans. Les travaux épidémiologiques sont nettement moins nombreux pour les schizophrénies à l'adolescence, et moins encore dans l'enfance. La définition de sous-groupes diagnostics plus homogènes a permis d'obtenir des données

plus fiables, mais peu nombreuses, sur la prévalence de la schizophrénie précoce par rapport aux autres troubles du développement [17] et s'accorder sur une prévalence de 0,03 % dans la population générale, dont seulement un cinquième correspondrait à « une schizophrénie à début très précoce », c'est-à-dire avant l'âge de 13 ans. Des travaux dans ce domaine sont, cependant, hautement nécessaires, car il n'existe aucun registre national, ou international, et le sous-diagnostic semble être la règle.

PRÉSENTATION CLINIQUE

On peut distinguer plusieurs formes de schizophrénies à début précoce. Schématiquement nous décrirons trois formes :

- les formes apparaissant chez un sujet au fonctionnement prémorbide allant de peu à pas altéré ;
- les formes évolutives d'un trouble du spectre de l'autisme ;
- les formes organiques ou à forte suspicion d'organicité.

Forme apparaissant chez un sujet au fonctionnement prémorbide allant de peu à pas altéré

C'est la forme qui peut être la plus adultomorphe. Ses caractéristiques cliniques générales ne diffèrent pas fondamentalement de la description syndromique de la pathologie adulte pour les classifications CIM-10 et DSM-IV. Les différences vont être plus quantitatives que qualitatives. En effet, si la symptomatologie peut être considérée comme identique de nombreuses études font état de différence dans la part des symptômes négatifs, plus importants, que les symptômes positifs ; et cela d'autant plus que la symptomatologie est précoce. D'autres différences peuvent être retrouvées, en particulier pour les patients les plus jeunes. Les troubles sont souvent plus anciens que l'appréciation initiale qu'on peut en avoir. En effet, leur début est en général insidieux et il existe souvent une certaine égodystonie. En conséquence, le patient peut être enclin à parler de ces symptômes à des pairs, ou des adultes, mais ceux-ci sont souvent déstabilisés, ou inquiets, face à des propos anxieux, incohérents, subdélirants et très imaginatifs.

Ces échanges peuvent amener une certaine méfiance chez le patient et donc une réticence à évoquer la symptomatologie avec le médecin alors même qu'il peut avoir une conscience assez nette de leur caractère pathologique (contrairement à l'adulte). Le déni plus classique des troubles se retrouve plus volontiers dans les formes les plus tardives.

La dimension, quasi pathognomonique chez l'adulte, de trouble du contact et d'étrangeté, est peu présente dans les formes précoces. Cela est en partie en lien avec l'égydystonie et peut conduire à des difficultés ou erreurs diagnostiques en particulier avec la dépression. L'état dépressif constitue d'ailleurs un diagnostic différentiel qui est évoqué devant l'aboulie, le retrait, l'amimie ou l'absence de trouble du contact ; cependant, la tristesse est rarement présente.

Par ailleurs, au-delà des symptômes présents chez le sujet, il semble que plus le début des troubles est précoce, plus on va retrouver d'antécédents développementaux et l'installation insidieuse est plus fréquente que les débuts brutaux. En effet, on sait déjà qu'une forte proportion de schizophrènes adultes présentent des antécédents prémorbides psychopathologiques pendant l'enfance. De nombreux travaux récents ont également mis en évidence dans la schizophrénie à début précoce un développement cognitif, linguistique et social altéré bien avant l'apparition des symptômes franchement psychotiques. On retrouve souvent en effet, chez les patients présentant des SDP, des antécédents prémorbides tels que des anomalies neurodéveloppementales minimales, des déficits attentionnels ou émotionnels, des troubles du langage ou des déficits cognitifs discrets mais également des troubles envahissants du développement (*voir plus loin*) [19].

Le développement psychomoteur des patients présentant des SDP semble marqué par des troubles de la latéralisation et de la coordination motrice. On note souvent des troubles psychomoteurs, des résultats inférieurs à la normale pour les tests d'efficacité, des troubles du langage ainsi que dans les troubles des interactions sociales. Les données concernant le niveau scolaire sont contradictoires.

Enfin, les SDP sont associées à une sévérité de la maladie plus importante ainsi qu'à une plus forte dimension héréditaire et une atteinte préférentielle des garçons, comme cela a été observé dans d'autres troubles à début précoce.

Au total, cette forme « classique » et consensuelle de schizophrénie chez le sujet de moins de 18 ans est

marquée par une symptomatologie négative plus marquée et la présence de symptômes prémorbides plus fréquents et plus variés que dans les formes adultes. Et cela est d'autant plus vrai que le début des troubles est précoce.

Forme évolutive d'un trouble du spectre autistique

Cette forme n'est pas consensuelle dans la littérature même si, paradoxalement, cliniquement elle est bien connue des cliniciens. La question de l'évolution d'un trouble autistique vers une schizophrénie occupe une place importante dans la littérature.

Elle est importante à connaître car, en raison des troubles de la communication et de l'association fréquente avec un retard mental dans l'autisme, le diagnostic d'hallucinations, de délire ou de repli schizophrénique est assez difficile à faire.

Là encore, un rappel historique et quelques données d'épidémiologie sont nécessaires. La définition principale de l'autisme est due à Léo Kanner qui publia un article en 1943 décrivant 11 enfants qu'il appela « autisme infantile » [19]. Ces enfants présentaient de graves troubles de la communication, un repli et une intolérance au changement. L'utilisation du terme autisme, qui se réfère directement à celui utilisé par Bleuler en 1911 pour la schizophrénie est pour le moins « confusionnante » et a laissé penser qu'il s'agissait d'une forme précoce du même trouble. De fait, jusqu'au début des années 1970, les psychoses précoces et les autismes étaient, particulièrement en Amérique du Nord, appelés schizophrénie infantile. Les travaux de Rutter et de Kovlin [10, 21, 31], ont cependant montré que les enfants dont la symptomatologie psychotique était précoce étaient différents de ceux pour lesquels elle était tardive dans les domaines : 1) des antécédents neurologiques ; 2) des symptômes eux-mêmes [24] ; 3) des antécédents familiaux ; 4) de l'évolution à long terme.

Le concept de *trouble envahissant du développement* (TED) qui apparaît dans le DSM-III (1980) sous la forme de troubles de la communication, du langage et de stéréotypie, va former le cœur du diagnostic d'autisme. Dès 1987, dans la version révisée du DSM, le DSM-III-R, apparaît la catégorie des TED non spécifiés (TED-NS) pour rendre compte de difficultés diagnostiques importantes. Ces difficultés persistent encore de nos jours où le diagnostic de TED-NS est largement

utilisé. Récemment, des travaux et des observations concordantes ont permis de réinterroger l'absence de liens affichés entre autisme et schizophrénie.

Présentation des études de l'histoire développementale des patients schizophrènes

Quelques études de cas ont décrit des situations où des patients présentant clairement une schizophrénie pouvaient également répondre, ou avoir répondu dans le passé, aux critères de TED [29]. Krasil'nikov et al., étudient 48 sujets schizophrènes chez qui ils retrouvent des signes pouvant permettre de répondre partiellement aux critères de TED [12] ; Konstantareas et al. étudient 28 sujets [11], 14 autistes et 14 schizophrènes pour lesquels les auteurs trouvent des recouvrements diagnostiques. Citons également le travail de Cantor qui, sur 30 sujets schizophrènes, a pu montrer que 7 présentaient un diagnostic d'autisme avant 30 mois [4]. L'étude de Sheitman porte sur 21 schizophrènes adultes de 18 à 60 ans résistant aux traitements pour lesquels l'évaluation autistique (réalisée avec l'Autism behavior checklist) est positive pour 15 d'entre eux [22]. Les deux autres études portent sur des patients présentant des schizophrénies précoces ayant toutes débuté avant l'âge de 12 ans. Watkins et al. trouvent 10 sujets sur 18 présentant des antécédents de TED (3 répondant aux critères d'autisme infantile et 7 ayant les éléments d'un TED-NS) [32]. Alaghband-Rad et al. trouvent quant à eux 8 sujets sur 23 ayant des antécédents de TED (3 autistes, 5 TED-NS) [1]. La cohorte de 71 patients schizophrènes précoces du NIMH retrouve quand à elle 6 sujets ayant des antécédents de TED (8 %) auxquels s'ajoutent 21 sujets (30 %) répondant aux critères de MDI1. Le concept de MDI est assez proche du concept français de dysharmonie. Le total approche donc les 40 % de sujets [26].

1. *Multi Dimensionally Impaired (MDI) group* : Concept développé par l'équipe du NIMH. Ce sont des patients présentant des critères de schizophrénie mais avec des distinctions essentielles :

- épisodes brefs et intermittents de psychoses et de perturbation des perceptions, typiquement en réponse à un stress (contrairement aux SDP) ;
- de longues périodes (journalière) de labilité émotionnelle disproportionnées par rapport aux événements ;
- troubles des cognitions sociales mais avec un désir d'engagement de la relation ;
- déficits cognitifs, en particulier en traitement de l'information ;
- pas de réel et clair trouble du cours de la pensée ;
- comorbidité avec le trouble de l'hyperactivité avec déficit attentionnel.

Au total, il semble qu'une petite moitié des sujets présentant une schizophrénie précoce ont des antécédents de TED dont certains répondent même aux critères stricts d'autisme infantile. Sur cette population particulière, plus sévère sur le plan symptomatique, il apparaît que la question du lien entre schizophrénie et TED au sens large peut se poser avec pertinence.

Les études de devenir des patients autistes ou TED

Étudiée avec une méthodologie différente, cette question reste très discutée. En effet, deux études longitudinales d'enfants autistes (et non plus de population de patients schizophrènes) font référence sur ce sujet et ont donné l'impression de clore le débat. D'une part, le travail de Volkmar et Cohen [30] qui en 1991 ont étudié une cohorte de 163 enfants autistes dont un seul a développé une schizophrénie et, d'autre part l'étude sur 22 ans de suivi de Mouridsen et al. [18] en 1999 qui sur 38 autistes n'en a trouvé aucun. Sur 122 patients présentant un trouble du spectre de l'autisme (67 Asperger, 50 TEDNos et 7 autistes) une équipe suédoise retrouve 10 % de trouble psychotique selon le DSM-IV [8]. Pour être complet, il faut citer le travail de Sporn de l'équipe de Rapoport [25], qui dispose au NIMH de la plus grande cohorte mondiale de SDP qui n'a pu montrer aucune différence clinique entre 55 patients présentant une schizophrénie précoce sans antécédent de TED et 19 patients présentant des antécédents de ce type. Finalement, la littérature la plus documentée concerne spécifiquement les TED-NS (pour une revue détaillée de la littérature voir le travail très complet de Jeffrey Sverd [27]).

Le syndrome d'Asperger, en raison probablement de son individualisation discutable, a été étudié de façon précise. L'étude de Tantam (citée par [27]) porte sur 85 sujets dont 18 présentent des troubles psychotiques (3 uniquement sont cependant clairement diagnostiqués schizophrènes). L'étude de Wing et al. [33] montre que sur 18 patients de 16 ans et plus, diagnostiqués comme présentant un syndrome d'Asperger, l'un présente des hallucinations et un délire, un autre présente une catatonie stuporeuse et le dernier présente une pathologie schizophréniforme. On peut rapprocher de ces travaux sur l'Asperger des études concernant la schizoidie et la personnalité schizotypique. En effet, certains auteurs considèrent que ces troubles sont très proches du syndrome d'Asperger et que, chez l'enfant,

il représente une forme d'autisme de haut niveau [34]. Sur une population de 22 enfants de moins de 10 ans, suivis durant au moins dix ans, présentant un trouble schizoïde, 8 ont rapporté des expériences psychotiques ou mystiques, deux recevant finalement le diagnostic de schizophrénie [34]. Au total, la littérature de suivi d'enfants autistes ou autres TED est moins favorable à l'hypothèse d'un continuum entre TED et schizophrénie, même si les chiffres faibles pour les TED dans leur ensemble, et très faible, voire zéro pour les autistes, ne peuvent l'exclure.

Pour conclure, il est raisonnable de penser que l'autisme, en soi, puisse éventuellement être un facteur de risque de schizophrénie. Quelques auteurs déjà cités soutiennent clairement cette position [28].

Sur le plan clinique, cette forme d'évolution schizophrénique de TED garde les caractéristiques des schizophrénies même si elle est marquée par la symptomatologie négative et de replis et que les hallucinations et le délire, souvent présents, sont parfois difficiles à mettre en évidence.

Forme organique ou à forte suspicion d'organicité

Compte tenu de l'incidence des schizophrénies il n'est pas inhabituel que des patients présentant une pathologie du spectre de la schizophrénie présentent également une pathologie organique, même rare. Certaines associations sont cependant plus fréquentes qu'attendues et peuvent donc être considérées comme des formes associées ou des formes à étiopathogénie organique.

Un exemple illustratif peut être donné par le syndrome vélocardiofacial due à la microdélétion 22q11. C'est l'une des causes génétique la plus fréquente de retard de développement psychomoteur et de troubles psychiatriques, touchant 1 nouveau né sur 5 000. Au plan phénotypique, ce syndrome est parfois présenté par l'acronyme CATCH-22 (C = trouble Cardiaque, A = faciès Anormal, T = hypoplasie Thymique, C = fente palatine (*Cleftpalate* en anglais), H = hypocalcémie). Les troubles psychiatriques sont également variés : schizophrénie, autisme, THADA ou troubles bipolaires sont présents chez 30 % à 56 % des sujets [7]. En ce qui concerne les schizophrénies, on estime que 20 à 35 % des patients présentant une microdélétion 22q11 (Del 22) répondent aux critères de schizophrénie

du DSM-IV. D'un autre côté, dans des larges populations de schizophrènes, la prévalence de cette anomalie génétique est trouvée dans une fréquence variable de 5 % à moins de 1 % selon les études. Au-delà de la microdélétion 22q11, on retrouve des troubles schizophréniques dans une large variété de troubles organiques : Sclérose Tubéreuse de Bourneville, Syndrome de Prader Willi, (Tableau 9-I).

On peut insister sur deux formes organiques de schizophrénies aiguës ou chroniques, celles liées aux maladies neurométaboliques et celles liées aux troubles immunologiques.

Les maladies neurométaboliques sont essentiellement des pathologies congénitales de surcharges ou de carences, c'est-à-dire qu'une substance A qui se dégrade habituellement en substance B va s'accumuler en raison, essentiellement, de l'absence de l'enzyme permettant le passage de A à B, et que la substance B va quand à elle, faire défaut à l'organisme. L'un des points intéressants concernant ces pathologies parfois traitables est, qu'elles peuvent s'associer à des signes psychiatriques isolés ou avec des signes neurologiques infracliniques. Leur diagnostic est souvent complexe mais elles peuvent être évoquées devant des signes d'atypicité psychiatriques et, dans ce cas, recherchée dans des centres spécialisés après quelques examens simples [2].

Les pathologies immunologiques représentent une cause possible de troubles schizophréniques, particulièrement chez l'enfant et l'adolescent. Des séries récentes dans ces populations, sur des patients catatoniques (les schizophrénies sont le diagnostic psychiatrique le plus fréquent associé aux catatonies chez l'enfant et l'adolescent) montrent que près de 20 % présentent une organicité, avec des lupus, des sarcoïdoses et autres pathologies de ces champs [13]. Récemment, l'importance des encéphalopathies à anticorps anti-NMDA a été pointée [6].

Pour mémoire rappelons que l'on retrouve également des troubles schizophréniques, aigus le plus souvent, associés à des situations infectieuses, comme certaines encéphalites, la maladie de Lyme, des troubles endocriniens, comme la maladie d'Addison, de Cushing ou certaines hyper-parathyroïdies ou encore la consommation de certains toxiques ou de médicaments.

Le tableau 9-I reprend les associations les plus documentées.

Le point essentiel est clinique. Ces schizophrénies, qui peuvent être considérées comme des schizophrénies-like, présentent un certain nombre d'atypicité qu'il

9. LES SCHIZOPHRÉNIES À DÉBUT PRÉCOCE

TABLEAU 9-I. – Principales pathologies organiques pouvant être associées à une symptomatologie schizophrénique.

<i>Syndrome de déficit nutritionnel</i>		
Pellagre (déficit en vitamine B3)	Biermer (Déficit en vitamine B12)	Autre déficit en vitamines : A, D ?
Troubles endocriniens		
Maladie d'Addison	Maladie de Cushing	Hyper et hypo-thyroïde et Hyper-parathyroïdie
<i>Anomalies chromosomiques : maladies neurométaboliques</i>		
Homocystéinurie par déficit en MTHFR (1p36.3)	Trouble cycle de l'urée	Niemann-Pick type C (18q11-q12)
Wilson (13q143-q21.1)	Porphyrie (6p21.3, 1p34)	ALD, α -mannosidose...
<i>Anomalies chromosomiques : autres syndromes</i>		
Syndrome velo-cardiofacial (22q11)	Syndrome de Prader Willi (15q11-q13)	XXY Klinefelter et duplication 16p11.2
<i>Maladies infectieuses</i>		
Kystes/abcès cérébraux	Encéphalite (HSV ++)	Neurosyphilis
<i>Maladie auto-immunes</i>		
Chorée	Lupus	Scléroses multiples
<i>Autres maladies du SNC</i>		
Épilepsie/Hydrocéphalie à début tardif/Maladie de Huntington/Traumatismes crâniens		
<i>Abus de substances</i>		
Cannabis/Amphétamine et dérivé/Alcool/Cocaïne		
<i>Médicaments</i>		
Céphalosporines/Atropine/Dopaminergiques/Chloroquine/Benzodiazépine et apparentés/Agents antiviraux type acyclovir ou interféron...		

peut être intéressant de connaître. Cela peut permettre d'évoquer une pathologie organique devant un tableau schizophrénique. Nous avons proposé, une attitude raisonnable basée sur notre expérience [2]. Il est nécessaire d'évaluer quel type d'atypicité de la symptomatologie psychiatrique est à même d'attirer l'attention du psychiatre et d'amener à des explorations complémentaires.

Plusieurs critères sont à prendre en compte. Il est important de distinguer les causes qui peuvent nécessiter un traitement spécifique (état psychotique induit par un traitement médicamenteux, abus de substance, pathologie endocrinienne ou infectieuse ou encore maladie neurométabolique). L'atypicité des signes psychiatriques doit être évoquée devant l'existence (signes que nous qualifions de premier rang) : d'hallucinations

visuelles, la présence d'une dimension confusionnelle, les épisodes catatoniques (fortement associées à des pathologies organiques, en particulier chez l'enfant et l'adolescent [13]), la fluctuation de la symptomatologie, ou encore la réaction paradoxale à un traitement classique par antipsychotiques. Des signes de second rang (appelé ainsi car n'étant pas directement atypique mais évocateur dans le contexte de la présence des signes de premier rang) doivent alors être recherchés : début aigu ou à un âge précoce, antécédents familiaux de psychoses, inefficacité d'un traitement par antipsychotique, régression cognitive et retard mental associé. La présence d'une association entre signes de premier et de deuxième rang justifie alors des explorations complémentaires (pour une conduite à tenir détaillée voir [2]).

ASPECTS GÉNÉTIQUES

Rappelons que, l'idée d'une participation génétique dans les schizophrénies n'est pas nouvelle. Elle prend appui sur les nombreuses études de jumeaux. En effet, il est admis que si un frère est atteint de schizophrénie, l'autre l'est dans 6 % des cas lorsqu'il est juste apparenté, 15 % s'il s'agit de jumeaux dizygotes et d'environ 50 % s'il s'agit de jumeaux monozygotes (pour une revue de la littérature, voir [5]). Les résultats des études dites d'adoption vont dans le même sens : 6 % des frères biologiques adoptés dans une famille dont le frère est schizophrène sont malades contre 1 % (c'est-à-dire proche de la population générale) s'ils n'ont pas de frère schizophrène. Par ailleurs, on retrouve des anomalies morphologiques mineures relativement aspécifiques considérées comme provenant de perturbations lors du développement intra-utérin des premier et deuxième trimestres. L'absence de résultat à 100 % indique clairement une place déterminante des facteurs environnementaux.

L'influence génétique plus forte que pour les formes débutant à l'âge adulte. Les études conduites sur les cohortes du NIMH (National Institute of Mental Health) ont montré qu'il existe un continuum, au plan génétique, entre les formes de l'enfant et de l'adulte, avec répliation chez l'enfant de résultats de plusieurs gènes candidats retrouvés chez l'adulte [19]. Notons que les études génétiques ont montré dans les schizophrénies un nombre important d'anomalies (pour un point récent, voir [14]) dont certaines sont également associées à l'autisme.

PRINCIPE DE PRISE EN CHARGE

La prise en charge des schizophrénies chez l'enfant et l'adolescent fait appel, selon les cas, aux dispositifs institutionnels de soins, qui sont décrits par ailleurs dans ce traité, qu'ils soient dans le registre sanitaire (hospitalisation temps plein et de jours, clinique soins-études), médico-social (centre accueil de jour, structure de l'aide sociale à l'enfance) ou scolaire (Section d'Enseignement général adapté, unité pédagogique d'intégration ou institut éducatif et pédagogique). La continuité de la prise en charge, le travail de psychothérapie avec le sujet, comme avec la famille sont essentiels et sont des

facteurs pronostiques reconnus. Il s'agit d'une pathologie chronique et tous les aspects de la prise en charge doivent en tenir compte.

Les traitements médicamenteux sont essentiellement de la famille des antipsychotiques. L'attitude actuelle est d'utiliser des antipsychotiques (AP) de 2^e génération, dits atypiques (APA) (amisulpride, aripiprazole, risperidone, olanzapine), qui sont censés être mieux tolérés, en particulier à long terme. Cependant, les données de la littérature, peu nombreuses, que l'on retrouve chez l'enfant et l'adolescent semblent indiquer que pour cette tranche d'âge, la fréquence des effets indésirables est plus importante comparée à l'adulte (en particulier sur les prises de poids, la sédation et les dyskinésies). En conséquence, le rapport bénéfice/risque pourrait être moins nettement en faveur des APA par rapport au AP de 1^{re} Génération (pour une analyse de ce débat et une revue de la littérature, voir [3]). Devant l'échec d'une thérapeutique à bonne dose et durant suffisamment longtemps (8-12 semaines), on considère qu'il s'agit d'une pathologie résistante ce qui est une indication de traitement par clozapine (traitement pour lequel il faut surveiller le risque d'agranulocytose). Il est important de tenir compte de la tolérance des APA en particulier en ce qui concerne le syndrome métabolique et donc les prises de poids qui peuvent être considérables (de l'ordre de 0,4 à 0,8 kg/semaine avec la risperidone et l'olanzapine respectivement [16, 23]).

CONCLUSION

Les schizophrénies à début précoce sont une forme spécifique de schizophrénie. Elles doivent conduire à un bilan d'évaluation complet qui a un intérêt tant pronostique que diagnostique. Il est important d'évoquer, devant la moindre atypicité ce qui est courant, une pathologie organique et de la rechercher. De plus, l'évaluation cognitive sur le plan psychologique mais également des processus élémentaires (attention en particulier) et des fonctions instrumentales (lecture, langage ou calcul) est essentielle pour ces enfants d'âge scolaire qui présentent une pathologie chronique. L'évaluation et la prise en charge sur le plan scolaire sont une des clefs du pronostic à long terme et de l'insertion, de même que le travail psychothérapeutique avec le patient et sa famille. Une évaluation génétique et organique minimum est indispensable dans tous les cas.

9. LES SCHIZOPHRÉNIES À DÉBUT PRÉCOCE

RÉFÉRENCES

1. ALAGHBAND-RAD J, MCKENNA K, GORDON CT et al. Childhood-onset schizophrenia : the severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1995, 34 : 1273-1283.
2. BONNOT O, COHEN D. Troubles psychiatriques et cognitifs dans les maladies neurométaboliques. *Rev Neurol*, 2010, sous presse.
3. BONNOT O, CONSOLI A, LAURENT C, COHEN D. Les antipsychotiques chez l'enfant et l'adolescent. Paris, Elsevier, Psychiatrie EM-Cd, 2010.
4. CANTOR S, EVANS J, PEARCE J, PEZZOT-PEARCE T. Childhood schizophrenia : present but not accounted for. *Am J Psychiatry*, 1982, 139 : 758-762.
5. CICHON S, CRADDOCK N, DALY M et al. Genomewide association studies : history, rationale, and prospects for psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*, 2009, 166 : 540-556.
6. CONSOLI A, RONEN K, AN-GOURFINKEL I et al. Malignant catatonia due to anti-NMDA-receptor encephalitis in a 17-year-old girl : case report. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*, 2011, 5 : 15.
7. HAY BN. Deletion 22q11 : spectrum of associated disorders. *Semin Pediatr Neurol*, 2007, 14 : 136-139.
8. HOFVANDER B, DELORME R, CHASTE P et al. Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal intelligence autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 2009, 10 : 9-35.
9. KANNER L. Autistic disturbances of affective contact. *Nervous Child*, 1943, 2 : 217-250.
10. KOLVIN I. Studies in the childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification. *Br J Psychiatry*, 1971, 118 : 381-384.
11. KONSTANTAREAS MM, HEWITT T. Autistic disorder and schizophrenia : diagnostic overlaps. *J Autism Dev Disord*, 2001, 31 : 19-28.
12. KRASIL'NIKOV GT. Autistic syndrome in schizophrenia. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im SS Korsakova*, 1991, 91 : 87-89.
13. LAHUTTE B, CORNIC F, BONNOT O et al. Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32 : 1393-1398.
14. LEVINSON DF, DUAN J, OH S et al. Copy number variants in schizophrenia : confirmation of five previous findings and new evidence for 3q29 microdeletions and VIPR2 duplications. *Am J Psychiatry*, 2011, 168 : 302-316.
15. LORANGER AW. The impact of DSM-III on diagnostic practice in a university hospital. A comparison of DSM-II and DSM-III in 10,914 patients. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, 47 : 672-675.
16. MCEVOY JP, LIEBERMAN JA, PERKINS DO et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis : a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am J Psychiatry*, 2007, 164 : 1050-1060.
17. MCKENNA K, GORDON CT, LENANE M et al. Looking for childhood-onset schizophrenia : the first 71 cases screened. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1994, 33 : 636.
18. MOURIDSEN SE, RICH B, ISAGER T. Psychiatric morbidity in disintegrative psychosis and infantile autism : A long-term follow-up study. *Psychopathology*, 1999, 32 : 177-183.
19. RAPOPORT JL, ADDINGTON AM, FRANGOU S, PSYCH MR. The neurodevelopmental model of schizophrenia : update 2005. *Molecular Psychiatry*, 2005, 10 : 434-449.
20. RAPOPORT JL, INOFF-GERMAIN G. Update on childhood-onset schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep*, 2000, 2 : 410.
21. RUTTER M. Autistic children : infancy to adulthood. *Semin Psychiatry*, 1970, 2 : 435-450.
22. SHEITMAN BB, KRAUS JE, BODFISH JW, CARMEL H. Are the negative symptoms of schizophrenia consistent with an autistic spectrum illness ? *Schizophr Res*, 2004, 69 : 119-120.
23. SIKICH L. Efficacy of atypical antipsychotics in early-onset schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69 (Suppl 4) : 21-25.
24. SIMMONS JQ, LOVAAS OI. Use of pain and punishment as treatment techniques. *Am J Psychother*, 1969, 23 : 23-36.
25. SPORN AL, ADDINGTON AM, GOGTAY N et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia : comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset illness ? *Biol Psychiatry*, 2004, 55 : 989-994.
26. SPORN AL, ADDINGTON AM, GOGTAY N et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia : comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset illness ? *Biol Psychiatry*, 2004, 55 : 989.
27. SVERD J. Psychiatric disorders in individuals with pervasive developmental disorder. *J Psychiatr Pract* 2003, 9 : 111-127.
28. TORDJMAN S, FERRARI P, GOLSE B et al. Les « dysharmonies psychotiques » et les multiplex developmental disorders : histoire d'une convergence. *La Psychiatrie de l'Enfant*, 1997, 40 : 45-54.
29. TRAVE RODRIGUEZ AL, BARREIRO MP, GALVEZ BI et al. Association between autism and schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 1994, 182 : 478-479.
30. VOLKMAR FR, COHEN DJ. Comorbid association of autism and schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 1991, 148 : 1705-1707.
31. VOLKMAR FR, COHEN DJ, HOSHINO Y et al. Phenomenology and classification of the childhood psychoses. *Psychol Med*, 1988, 18 : 191-201.
32. WATKINS JM, ASARNOW RF, TANGUAY PE. Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry*, 1988, 29 : 865-878.
33. WING L. Asperger's syndrome : a clinical account. *Psychol Med*, 1981, 11 : 115-129.
34. WOLFF S, CHICK J. Schizoid personality in childhood : A controlled follow-up study. *Psychol Med*, 2007, 10 : 85-100.