

Schizophrénies à début précoce

N. Dumas, O. Bonnot

La schizophrénie à début précoce (SDP) touche les patients avant l'âge de 18 ans et la schizophrénie à début très précoce (SDTP) avant l'âge de 13 ans. Les études s'accordent sur une prévalence de 0,03 % de la population générale, mais les SDP dans leur totalité représentent 20 % des schizophrénies. Cependant, ces chiffres sont probablement sous-estimés car c'est un diagnostic difficile à poser, en particulier chez le jeune enfant. La maladie peut survenir chez des sujets au fonctionnement prémorbide pas ou peu altéré, ou bien être une forme évolutive d'un trouble du développement. Sur le plan clinique, la symptomatologie est proche de celle observée chez l'adulte, avec cependant des spécificités essentielles à connaître. Par exemple, le début est plus fréquemment insidieux, et les hallucinations sont le plus souvent auditives. Dans les SDTP, on observe plus de symptômes négatifs et les troubles du cours de la pensée sont difficiles à diagnostiquer chez le petit enfant. De plus, les formes très précoces sont généralement plus sévères. Autre spécificité, la fréquence des pathologies organiques associées. Devant des signes d'atypicité psychiatrique (comme des hallucinations visuelles ou une réaction paradoxale aux antipsychotiques), il est raisonnable de rechercher une étiologie organique, par exemple une microdélétion 22q11, un syndrome de Prader Willi, un trouble endocrinien, une origine toxique ou infectieuse. Ce point est d'autant plus essentiel que certaines de ces pathologies sont curables. La prise en charge repose sur les dispositifs institutionnels de soins, sanitaires, médico-sociaux et scolaires. Les antipsychotiques atypiques sont le traitement médicamenteux de référence, mais leurs effets indésirables tels la prise de poids, la sédation et les dyskinésies sont importants chez l'enfant et l'adolescent, et nécessitent une surveillance stricte.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Schizophrénie à début précoce ; Enfant ; Adolescent ; Schizophrénie-like ; Antipsychotiques

Plan

■ Introduction	1
■ Épidémiologie	1
■ Éléments prémorbides	2
■ Présentation clinique	2
Formes apparaissant chez un sujet au fonctionnement prémorbide allant de peu à pas altéré	2
Forme évolutive d'un trouble du spectre autistique	3
Forme organique ou à forte suspicion d'organicité	3
■ évolution et principe de prise en charge	4
■ Conclusion	4

■ Introduction

La pédopsychiatrie n'admet que depuis récemment l'existence d'une schizophrénie précoce en tant que pathologie spécifique de l'enfant. Nous discuterons ici d'une affection infantile et non pas seulement des formes de la maladie débutant à l'adolescence.

Longtemps, les frontières étaient floues et mouvantes entre autisme, schizophrénie, psychoses infantiles, troubles envahissants du développement (TED) plus ou moins spécifiques. Ainsi,

jusqu'au début des années 1970, et particulièrement en Amérique du Nord, ces maladies étaient regroupées sous le terme schizophrénie infantile, employé dans la classification internationale des maladies (CIM) 8 [1] et le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) II [2].

Par la suite, les travaux de Rutter [3] et de Kolvin [4] ont montré que des enfants présentant une schizophrénie se distinguaient des autres psychoses infantiles. Leur symptomatologie se rapprochait de celle de l'adulte, dont les critères sont applicables à l'enfant quel que soit l'âge depuis le DSM-III [5].

Pour rendre compte des difficultés importantes de diagnostic, la catégorie des TED non spécifiques est apparue dans le DSM III-R [6] en 1987. Elle est encore largement utilisée, probablement en raison des atteintes communes des relations sociales et de la communication dans ces pathologies sévères du développement.

Néanmoins, la schizophrénie précoce a des caractéristiques cliniques spécifiques (cf. infra), et comme pour toute maladie grave le repérage et la prise en charge thérapeutique précoces sont des éléments essentiels du pronostic.

■  pid miologie

La schizophrénie à debut précoce (SDP) concerne les patients dont la pathologie débute avant l'âge de 18 ans et la schizophrénie à debut très précoce (SDTP) ceux pour lesquels elle

début avant l'âge de 13 ans^[7-9]. Si la prévalence globale de la schizophrénie est légèrement inférieure à 1 %, elle ne se déclarerait avant 19 ans que dans 20 % des cas^[7,10]. On considère pour cette pathologie, d'autant plus rare que précoce, que 1 % des décompensations a lieu avant l'âge de 10 ans, 4 % avant l'âge de 15 ans et que le sex-ratio est en faveur des garçons^[7-9], surtout lors de débuts très précoces^[11]. La faible incidence de cette pathologie rend les travaux épidémiologiques rares et difficiles. Néanmoins, la définition de sous-groupes diagnostiques plus homogènes, en particulier l'individualisation de la schizophrénie infantile par rapport aux TED, a permis d'obtenir des données plus fiables sur sa prévalence^[12]. On s'accorde sur une prévalence de 0,03 % dans la population, dont seulement un cinquième correspondrait à une SDTP, c'est-à-dire avant l'âge de 13 ans. Néanmoins, des travaux dans ce domaine sont hautement nécessaires.

■ Éléments prémorbides

La vulnérabilité aux schizophrénies a donné lieu à une abondante littérature qui s'appuie sur l'histoire de sujets potentiellement à haut risque (apparentés de patients, ou sujets présentant des signes mineurs). Les symptômes prémorbides de la SDP sont plus fréquents et plus variés que chez l'adulte. L'histoire de ces enfants, bien plus que dans les autres pathologies, retrouve de nombreux signes aspécifiques. On a observé, parmi les facteurs de vulnérabilité, des dimensions de retrait, des difficultés dans les interactions sociales et une pauvreté relationnelle^[13,14]. Les investissements scolaires ou extrascolaires sont restreints^[15] et, lors du bilan psychologique, les scores sont perturbés précocement^[16]. L'anxiété sous toutes ses formes est présente dans une très grande majorité de cas, ainsi que les troubles attentionnels^[16,17], qui constituent l'un des facteurs de vulnérabilité majeurs^[18,19].

La présence de signes psychopathologiques en lien avec la psychose (repli, sentiment de persécution, émoussement affectif) sont prédictifs d'une décompensation dans un délai très court (moins de 1 an)^[20].

D'autres anomalies ont été repérées de façon inconstante : des signes neurologiques mineurs (*soft signs*)^[21], anomalies en neuroimagerie (revue in^[22]) et anomalies de la poursuite oculaire.

Par ailleurs, il semble que le développement précoce d'une schizophrénie ne soit pas corrélé à une fréquence forte d'antécédents périnataux^[23]. Les facteurs génétiques joueraient un rôle important dans ces pathologies précoces et sévères^[24].

■ Présentation clinique

On peut distinguer trois formes de schizophrénie à l'adolescence : 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, et enfin les formes organiques ou à forte suspicion d'organocité.

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

Ses caractéristiques ne diffèrent pas fondamentalement de la description syndromique de la pathologie adulte pour les classifications CIM10^[25] et DSM-IV^[26], bien que les tableaux cliniques soient variés. Dans la classification DSM-V (2013), les critères de la schizophrénie adulte sont peu modifiés, sans création d'items spécifiques pour les formes précoces de la maladie. Pour le diagnostic chez l'enfant ou l'adolescent, on s'appuie sur « la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé, comportement grossièrement désorganisé ou catatonique, symptômes négatifs). Ces troubles entraînent un dysfonctionnement social : pendant

une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que la scolarité, les relations interpersonnelles ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation. Enfin, des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois, après exclusion d'un trouble schizoaffectif, d'un trouble de l'humeur, d'une affection médicale générale ». Le DSM-IV précise aussi qu'en cas « d'antécédent de trouble autistique ou d'un autre trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si des idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois »^[26].

Plus le début est précoce, plus il est insidieux, à l'inverse des formes débutant à l'adolescence, généralement bruyantes. Les hallucinations sont les symptômes les plus fréquents, et apparaissent en général après 8 ans. Elles sont le plus souvent auditives, parfois visuelles et rarement cénesthésiques^[11,27]. L'origine de ces hallucinations est généralement une voix familière, négative ou un animal. Mais avant 7 ans, les enfants ont parfois du mal à distinguer réel et fiction. Ils peuvent présenter des phénomènes imaginaires parfois intenses, comme un « ami imaginaire », ou des hallucinations hypnagogiques, ou secondaires à de la fièvre, à un état anxieux non psychotique. Pour en faire le diagnostic différentiel, il est intéressant de demander à l'enfant s'il peut faire disparaître les voix à volonté^[28].

On observe aussi des idées délirantes dont les thèmes et les contenus varient en fonction du développement de l'enfant et du stade de la maladie^[29]. Les délires sont peu fréquents chez les enfants de moins de 10 ans, et concernent la perte d'identité, la persécution ou des thèmes somatiques (transformations corporelles). Les délires systématisés et les catatonies sont rares, mais peuvent se retrouver et sont donc à rechercher. Des troubles du cours de la pensée existent, en particulier le relâchement des associations d'idées, l'illogisme, mais ils sont difficiles à évaluer avant 6 ou 7 ans, âge où la pensée acquiert plus de cohérence^[12,28-30].

Comme chez l'adulte, la symptomatologie se présente sous forme de signes positifs et négatifs. Ces derniers sont d'autant plus fréquents que la maladie débute soit très précocement, soit en fin d'adolescence^[31-33]. Les symptômes positifs semblent augmenter avec le quotient intellectuel de l'enfant^[34]. À l'inverse des formes tardives, plus enclines au déni, l'égodystonie n'est pas rare chez l'enfant : il livre aisément ses propos anxieux, subdélirants ou très imaginatifs. Mais les réactions inquiètes et méfiantes des adultes peuvent induire une réticence à évoquer la symptomatologie avec le médecin.

La dimension, quasi pathognomonique chez l'adulte, de trouble du contact et d'étrangeté, est peu présente dans les formes précoces. Ainsi, le diagnostic de schizophrénie infantile peut être délicat, notamment lorsque les symptômes (aboulie, retrait, amimie) évoquent une dépression, principal diagnostic différentiel.

Une symptomatologie dépressive secondaire n'est en effet pas rare dans ces formes précoces. Elle peut être due à la pathologie schizophrénique elle-même, ou à ses conséquences relationnelles et sociales. Il est donc important de bien explorer la dimension développementale des symptômes pour faire la distinction entre une schizophrénie précoce secondairement déprimée, et une dépression de l'enfant associée à des signes de ralentissement et d'isolement.

Autre point délicat, l'existence d'une certaine agitation motrice est possible dans le tableau schizophrénique et le diagnostic d'hyperactivité est parfois posé à tort. Au-delà de l'erreur diagnostique, le traitement par méthylphénidate, dérivé d'amphétamine, est alors particulièrement non indiqué. La psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent est une discipline essentiellement clinique et devant tenir compte de l'aspect développemental des symptômes ; les schizophrénies de l'enfant en offrent une illustration éclairante.

Enfin, ces pathologies à début précoce sont associées à une sévérité de la maladie plus importante^[13], ainsi qu'à une plus forte dimension héréditaire et une atteinte préférentielle des garçons^[35], comme cela a été observé dans d'autres troubles à début précoce.

Tableau 1.

Principales pathologies organiques pouvant être associées à une symptomatologie schizophrénique.

Syndrome de déficit nutritionnel		
Pellagre (déficit en vitamine B ₃)	Biermer (déficit en vitamine B ₁₂)	Autre déficit vitaminique : A, D ?
Troubles endocriniens		
Maladie d'Addison	Maladie de Cushing	Hyper- et hypothyroïdie, et hyperparathyroïdie
Anomalies chromosomiques : maladies neurométaboliques		
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)	Adrénoleucodystrophie, α -mannosidose
Anomalies chromosomiques : autres syndromes		
Syndrome vélo-cardio-facial (22q11)	Syndrome de Prader Willi (15q11-q13)	XXY Klinefelter et duplication 16p11.2
Maladies infectieuses		
Kystes, abcès cérébraux	Encéphalite (herpès simplex virus ++)	Neurosyphilis
Autres maladies du système nerveux central		
Épilepsie, hydrocéphalie à début tardif, maladie de Huntington, traumatismes crâniens		
Abus de substances		
Cannabis, amphétamine et dérivés, alcool, cocaïne		
Médicaments		
Céphalosporines, atropine, dopaminergiques, chloroquine, benzodiazépine et apparentés, agents antiviraux type acyclovir ou interféron, etc.		

Forme évolutive d'un trouble du spectre autistique

Historiquement associés, voire confondus, les troubles du spectre autistique et la schizophrénie infantile ont été distingués et séparés par les grandes études épidémiologiques des années 1970 ayant donné naissance au DSM-III. Cependant, la clinique quotidienne comme la littérature récente indique que la séparation de ces deux entités nosographiques n'est pas si évidente.

Une des principales difficultés est le diagnostic différentiel lors de formes très précoces de schizophrénie. Il reste admis que le TED débute encore plus précocement (avant l'âge de 3 ans). De plus, si les enfants souffrant de TED peuvent présenter des idées délirantes, elles sont le plus souvent de type persécutoire, s'appuyant tout de même sur des éléments de réalité et sans troubles du cours de la pensée^[36]. De plus, l'évolution de la schizophrénie précoce est cyclique, alors que le TED est chronique et sans période de répit chez des patients aux quotients intellectuels généralement très bas.

Mais il existe aussi des patients qui ont évolué d'un TED vers une schizophrénie précoce. De nombreuses recherches portent aujourd'hui sur un continuum entre ces deux pathologies, qui a été étudié selon deux perspectives.

La première est l'étude rétrospective de l'histoire développementale des patients schizophrènes. Plusieurs auteurs, comme Sporn et al.^[37], qui disposait d'une cohorte de 71 patients schizophrènes, ou Alaghband-Rad^[38], ont trouvé dans les antécédents de ces adultes des critères répondant au diagnostic de TED dans l'enfance^[38-43]. La lecture de l'ensemble de ces données montre qu'une petite moitié des sujets serait concernée et que, pour ces cas, la symptomatologie serait alors plus sévère.

La seconde est l'étude du devenir des patients autistes ou TED. Cette littérature est moins favorable à l'hypothèse d'un continuum avec la schizophrénie, sans néanmoins pouvoir l'exclure. En effet, deux études longitudinales de suivi d'enfants autistes font référence sur ce sujet, celle de Volkmar et Cohen^[44] et celle de Mouridsen et al.^[45]. Ils ne retrouvent qu'une faible proportion de patients qui évoluent vers une schizophrénie, ce que confirment Hofvander et al.^[46], ou Sporn et al.^[37].

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 cette position^[39,47,48] même si l'expertise Inserm^[11] minore le risque pour un patient souffrant d'un TED de développer une schizophrénie ultérieure.

Forme organique ou à forte suspicion d'organicité

Certaines associations entre schizophrénie et maladies organiques sont plus fréquentes qu'attendues, et peuvent être considérées comme des formes associées ou des formes à étiologie et pathogénie organiques (Tableau 1). Un exemple illustratif peut être donné par le syndrome vélo-cardio-facial dû à la microdélétion 22q11. C'est l'une des causes génétiques les plus fréquentes de retard de développement psychomoteur et de troubles psychiatriques, touchant un nouveau-né sur 5000^[49]. Au plan phénotypique, ce syndrome est parfois présenté par l'acronyme CATCH-22 (C pour trouble cardiaque, A pour faciès anormal, T pour hypoplasie thymique, C pour fente palatine [*cleft palate* en anglais], H pour hypocalcémie)^[50]. Les troubles psychiatriques sont également variés : schizophrénie, autisme^[51], trouble déficit de l'attention-hyperactivité^[52] ou troubles bipolaires^[53] sont présents chez 30 à 56 % des sujets^[54]. 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^[55,56]. D'un autre côté, dans des larges populations de schizophrènes, la prévalence de cette anomalie génétique est trouvée dans une fréquence variant de 5 %^[57] à moins de 1 %^[58-60] selon les études.

Ces schizophrénies, pouvant être considérées comme des schizophrénies-like, présentent un certain nombre d'atypicités^[61,62] importantes à connaître, dans la mesure où certaines pathologies organiques peuvent mener à un traitement. Les signes d'atypicité de premier rang sont la présence d'hallucinations visuelles, d'une confusion, d'une catatonie^[63], ou encore une symptomatologie fluctuante ou une réaction paradoxale à un traitement antipsychotique. Un début aigu ou à un âge précoce, des antécédents familiaux de psychoses, l'inefficacité d'un traitement par antipsychotique, ou l'association à une régression cognitive ou à un retard mental, sont autant de signes de second rang, qui, associés aux premiers, sont évocateurs d'organicité^[64].

L'examen est complété par la recherche de signes cliniques simples (diarrhées, angiokératomes, splénomégalie, ictère, signes neurologiques, cataracte, xanthomes, anémie, etc.). Le bilan biologique recherche en premier lieu une infection, une prise de toxique ou des troubles endocrinologiques. Les explorations peuvent être complétées par une imagerie par résonance magnétique cérébrale, un examen ophtalmologique, un

205
206207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247248
249250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290

électromyogramme ou une échographie abdominale. L'avis d'un généticien doit être demandé (microdélétion 22q11, syndrome de Prader Willi, X fragile, etc.).

■ Évolution et principe de prise en charge

L'évolution de la maladie est particulièrement sombre dans les formes très précoces. Le pronostic est fonction du mode d'entrée dans la maladie, un début insidieux étant plus mauvais, de la durée de l'épisode aigu, de la qualité et de la précocité de la prise en charge. Chez l'enfant et l'adolescent, elle fait appel aux dispositifs institutionnels de soins, qu'ils soient dans le registre sanitaire, médico-social, ou scolaire. L'évaluation cognitive est une partie fondamentale du bilan : attention, fonctions instrumentales (lecture, langage, calcul) sont essentielles pour ces enfants en âge scolaire qui présentent une pathologie chronique.

Le traitement médicamenteux de première intention repose sur une monothérapie par antipsychotiques atypiques (amisulpride, aripiprazole, risperidone, olanzapine), qui ont montré une meilleure tolérance, en particulier pour les effets secondaires extrapyramidaux^[65]. Néanmoins, les rares données de la littérature concernant l'enfant et l'adolescent semblent indiquer que pour cette tranche d'âge la fréquence des effets indésirables est plus importante comparé à l'adulte^[66] (en particulier sur la prise de poids^[67], la sédation et les dyskinésies). On peut retrouver une discussion complète sur les effets indésirables des antipsychotiques dans une méta-analyse de 2012^[68]. Devant l'échec d'une thérapeutique à bonne dose et durant suffisamment longtemps (8 à 12 semaines), on considère qu'il s'agit d'une pathologie résistante, ce qui est une indication de traitement par clozapine.

La continuité et la cohérence de cette prise en charge, le travail de psychothérapie avec le sujet comme avec la famille, sont essentiels et sont des facteurs bénéfiques reconnus. Les techniques de médiation cognitive, bien qu'encore peu étudiées dans cette population, ont aussi un intérêt en raison des troubles cognitifs et de leurs impacts délétères dans cette pathologie.

■ Conclusion

La schizophrénie infantile est une maladie peu fréquente mais sûrement sous-diagnostiquée en raison de ses spécificités cliniques encore mal connues. C'est également une pathologie sévère dont le pronostic est assez sombre et dont le repérage précoce est essentiel.

De façon intéressante et particulière, il existe des formes atypiques, secondaires à des pathologies organiques, dont certaines sont curables ou à tout le moins qui peuvent bénéficier d'une prise en charge spécialisée. Leur fréquence est probablement plus importante que dans les formes adultes, et il est donc essentiel que les cliniciens intervenant auprès d'enfants les connaissent et proposent les explorations somatiques indiquées afin d'orienter le patient vers une prise en charge spécifique.

Nous avons vu que le diagnostic d'une SDP pouvait être ardu et ce pour deux grandes raisons. D'abord car les symptômes de la schizophrénie sont variables et parfois difficiles à repérer chez un jeune enfant au monde imaginaire vaste et à la pensée pas toujours rationnelle. Ainsi, ce n'est que par un examen clinique, et un interrogatoire précis et complet (histoire développementale du patient, anamnèse, description sémiologique fine), que la maladie peut être révélée, tout en éliminant les diagnostics différentiels comme la dépression ou les TED. Ensuite, car les nombreux débats autour de la schizophrénie précoce ont sans doute laissé des traces, encourageant les sceptiques à omettre cette hypothèse diagnostique, en particulier chez les jeunes enfants.

Bien que les références bibliographiques sur le sujet soient de plus en plus nombreuses, certains aspects restent à explorer. Les données épidémiologiques précises manquent et des projets de plus grande ampleur doivent être soutenus. De plus, la schizophrénie précoce nécessite la prise de traitements neuroleptiques au long cours. Or, la généralisation de la

prescription d'antipsychotiques met en lumière de nombreux effets secondaires jusqu'alors sous-estimés. La prise de poids, les dyskinésies, ont des conséquences particulièrement néfastes à long terme. Des progrès dans le domaine pharmacologique sont donc essentiels.



■ Références

- [1] World Health Organization. *Glossary of mental disorders and guide to their classification for use in conjunction with the International Classification of Diseases*. Geneva: World Health Organization; 1974.
- [2] American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1968.
- [3] Rutter M. Childhood schizophrenia reconsidered. *J Autism Child Schizophr* 1972;2:315-37.
- [4] Kolvin I. Studies in the childhood psychoses. I. Diagnostic criteria and classification. *Br J Psychiatry* 1971;118:381-4.
- [5] American Psychiatric Association. *Desk reference to the diagnostic criteria from DSM-III*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1982, 233p.
- [6] American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. *Work Group to Revise DSM-III, Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R. 3*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987, 567p.
- [7] Remschmidt HE, Schulz E, Martin M, Warnke A, Trott GE. Childhood-onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. *Schizophr Bull* 1994;20:727-45.
- [8] Russell AT. The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:631-46.
- [9] Volkmar FR. Brief report: diagnostic issues in autism: results of the DSM-IV field trial. *J Autism Dev Disord* 1996;26:155-7.
- [10] 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;47:672-5.
- [11] INSERM. Expertise collective - Troubles mentaux. *Depistage et prévention chez l'enfant et l'adolescent*. Edition Inserm. Paris V; 2002.
- [12] McKenna K. Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:636-44.
- [13] Gordon CT, Frazier JA, McKenna K, Giedd J, Zametkin A, Zahn T. Childhood-onset schizophrenia: an NIMH study in progress. *Schizophr Bull* 1994;20:697-712.
- [14] Cannon TD, Bearden CE, Hollister JM, Rosso IM, Sanchez LE, Hadley T. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study. *Schizophr Bull* 2000;26:379-93.
- [15] Johnstone EC, Cosway R, Lawrie SM. Distinguishing characteristics of subjects with good and poor early outcome in the Edinburgh High-Risk Study. *Br J Psychiatry Suppl* 2002;43:26-9.
- [16] Zalla T, Joyce C, Szöke A, Schürhoff F, Pillon B, Komano O, et al. Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004;121:207-17.
- [17] Cornblatt BA, Malhotra AK. Impaired attention as an endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *Am J Med Genet* 2001;105:11-5.
- [18] Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Roberts SA, Janal M, Kestenbaum C, Cornblatt B, et al. Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: the New York High-Risk Project. *Am J Psychiatry* 2000;157:1416-22.
- [19] Ross RG, Heinlein S, Tregellas H. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;88:90-5.
- [20] Yung AR. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004;67:131-42.
- [21] Gourion D, Goldberger C, Olie JP, Léo H, Krebs MO. Neurological and morphological anomalies and the genetic liability to schizophrenia: a composite phenotype. *Schizophr Res* 2004;67:23-31.
- [22] Shenton ME. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001;49:1-52.
- [23] Da Fonseca D. Schizophrenia in childhood. *Encephale* 2009;35(Suppl. 1):S6-9.
- [24] Ordonez AE. Lack of evidence for elevated obstetric complications in childhood onset schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2005;58:10-5.
- [25] World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: World Health Organization; 1992.
- [26] American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. *Task Force on DSM-IV, Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000, 943p.

- 435 [27] Bailly D. Un diagnostic méconnu : la schizophrénie chez l'enfant. *Ann*
436 *Med Psychol* 2003;**161**:652-9.
- 437 [28] Göeb JL. Le concept de schizophrénie infantile est-il pertinent ? *Ann Med*
438 *Psychol* 2004;**162**:511-3.
- 439 [29] Russell AT, Bott L, Sammons C. The phenomenology of schizophrenia
440 occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*
441 1989;**28**:399-407.
- 442 [30] Caplan R. Thought disorder in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psy-*
443 *chiatry* 1994;**33**:605-15.
- 444 [31] Frazier JA, Alagband-Rad J, Jacobsen L, Lenane MC, Hamburger S,
445 Albus K, Smith A, et al. Pubertal development and onset of psychosis in
446 childhood onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 1997;**70**:1-7.
- 447 [32] Jacobsen LK, Rapoport JL. Research update: childhood-onset schizophre-
448 nia: implications of clinical and neurobiological research. *J Child Psychol*
449 *Psychiatry* 1998;**39**:101-13.
- 450 [33] Rutter M. Psychopathology and development: I. Childhood antecedents
451 of adult psychiatric disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 1984;**18**:225-34.
- 452 [34] Remschmidt HE. Early onset schizophrenia as a progressive deteriorating
453 developmental disorder: evidence from child psychiatry. *J Neural Transm*
454 2002;**109**:101-17.
- 455 [35] Pulver AE, Liang KY, Brown CH, Wolyniec P, McGrath J, Adler L, et al.
456 Risk factors in schizophrenia. Season of birth, gender, and familial risk.
457 *Br J Psychiatry* 1992;**160**:65-71.
- 458 [36] Da Fonseca D. Schizophrenia or Asperger syndrome? *Presse Med*
459 2008;**37**:1268-73.
- 460 [37] Sporn AL, Addington AM, Gogtay N, Ordoñez AE, Gornick M, Clasen
461 L, et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizo-
462 phrenia: comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset
463 illness? *Biol Psychiatry* 2004;**55**:989-94.
- 464 [38] Alagband-Rad J. Childhood-onset schizophrenia: the severity of premor-
465 bid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;**34**:1273-83.
- 466 [39] Cantor S, Evans J, Pearce J, Pezzot-Pearce T. Childhood schizophrenia:
467 present but not accounted for. *Am J Psychiatry* 1982;**139**:758-62.
- 468 [40] Konstantareas MM, Hewitt T. Autistic disorder and schizophrenia: diag-
469 nostic overlaps. *J Autism Dev Disord* 2001;**31**:19-28.
- 470 [41] Krasil'nikov GT. Autistic syndrome in schizophrenia. *Zh Nevropatol Psi-*
471 *khiatr Im S S Korsakova* 1991;**91**:87-9.
- 472 [42] Sheitman BB, Kraus JE, Bodfish JW, Carmel H. Are the negative
473 symptoms of schizophrenia consistent with an autistic spectrum illness?
474 *Schizophr Res* 2004;**69**:119-20.
- 475 [43] Trave Rodriguez AL, Barreiro MP, Galvez BI. Association between autism
476 and schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994;**182**:478-9.
- 477 [44] Volkmar FR, Cohen DJ. Comorbid association of autism and schizophre-
478 nia. *Am J Psychiatry* 1991;**148**:1705-7.
- 479 [45] Mouridsen SE, Rich B, Isager T. Psychiatric morbidity in disintegrative
480 psychosis and infantile autism: a long-term follow-up study. *Psychopa-*
481 *thology* 1999;**32**:177-83.
- 482 [46] Hofvander B, Delorme R, Chaste P, Nydén A, Wentz E, Ståhlberg O, et al.
483 Psychiatric and psychosocial problems in adults with normal-intelligence
484 autism spectrum disorders. *BMC Psychiatry* 2009;**9**:35.
- 485 [47] Petty LK. Autistic children who become schizophrenic. *Arch Gen Psy-*
486 *chiatry* 1984;**41**:129-35.
- 487 [48] Tordjman S. Les « dysharmonies psychotiques » et les multiplex
488 développementaux : histoire d'une convergence. *Psychiatrie Enf*
489 1997;**40**:45-54.
- 490 [49] Botto LD, May K, Fernhoff PM, Correa A, Coleman K, Rasmussen SA,
491 et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, inci-
492 dence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics*
493 2003;**112**(1Pt1):101-7.
- 494 [50] McDonald-McGinn DM, Kirschner R, Goldmuntz E, Sullivan K, Eicher
495 P, Gerdes M, et al. The Philadelphia story: the 22q11.2 deletion: report on
496 250 patients. *Genet Couns* 1999;**10**:11-24.
- 497 [51] Mukaddes NM, Herguner S. Autistic disorder and 22q11.2 duplication.
498 *World J Biol Psychiatry* 2007;**8**:127-30.
- 499 [52] Simon TJ, Bish JP, Bearden CE, Ding L, Ferrante S, Nguyen V, et al. A
500 multilevel analysis of cognitive dysfunction and psychopathology asso-
501 ciated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome in children. *Dev*
502 *Psychopathol* 2005;**17**:753-84.
- 503 [53] Aneja A. Manic symptoms and behavioral dysregulation in youth with
504 velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome). *J Child Adolesc*
505 *Psychopharmacol* 2007;**17**:105-14.
- 506 [54] Hay BN. Deletion 22q11: spectrum of associated disorders. *Semin Pediatr*
507 *Neurol* 2007;**14**:136-9.
- 508 [55] Gothelf D, Feinstein C, Thompson T, Gu E, Penniman L, Van Stone E,
509 et al. Risk factors for the emergence of psychotic disorders in adolescents
510 with 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Psychiatry* 2007;**164**:663-9.
- 511 [56] Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults
512 with velo-cardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1999;**56**:940-5.
- 513 [57] Sporn A, Addington A, Reiss AL, Dean M, Gogtay N, Potocnik U, et al.
514 22q11 deletion syndrome in childhood onset schizophrenia: an update.
515 *Mol Psychiatry* 2004;**9**:225-6.
- 516 [58] Hoogendoorn ML, Vorstman JA, Jalali GR, Selten JP, Sinke RJ, Emanuel
517 BS, et al. Prevalence of 22q11.2 deletions in 311 Dutch patients with
518 schizophrenia. *Schizophr Res* 2008;**98**:84-8.
- 519 [59] Horowitz A, Shifman S, Rivlin N, Pisanté A, Darvasi A. A survey of the
520 22q11 microdeletion in a large cohort of schizophrenia patients. *Schizophr*
521 *Res* 2005;**73**:263-7.
- 522 [60] Karayiorgou M, Morris MA, Morrow B, Shprintzen RJ, Goldberg R,
523 Borrow J, et al. Schizophrenia susceptibility associated with inter-
524 stitial deletions of chromosome 22q11. *Proc Natl Acad Sci USA*
525 1995;**92**:7612-6.
- 526 [61] Sedel F, Baumann N, Turpin JC, Lyon-Caen O, Saudubray JM,
527 Cohen D. Psychiatric manifestations revealing inborn errors of meta-
528 bolism in adolescents and adults. *J Inherit Metab Dis* 2007;**30**:
529 631-41.
- 530 [62] Bonnot O, Cohen D. Troubles psychiatriques et cognitifs associés aux
531 maladies neurométaboliques. *Rev Neurol* 2011;**167**:881-5.
- 532 [63] Lahutte B, Cornic F, Bonnot O, Consoli A, An-Gourfinkel I, Amoura
533 Z, et al. Multidisciplinary approach of organic catatonia in children and
534 adolescents may improve treatment decision making. *Prog Neuropsycho-*
535 *pharmacol Biol Psychiatry* 2008;**32**:1393-8.
- 536 [64] Bonnot O. Psychosis secondary to treatable metabolic disorders in adults:
537 diagnostic and treatment implications. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;(in
538 press).
- 539 [65] Pappadopulos EA, Tate Guelzow B, Wong C, Ortega M, Jensen
540 PS. A review of the growing evidence base for pediatric psy-
541 chopharmacology. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2004;**13**,
542 817-55, vi.
- 543 [66] Bonnot O, Consoli A, Cohen D. Prescriptions d'antipsychotiques chez
544 l'enfant et l'adolescent. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie*,
545 37-218-A-31, 2011 : 10p.
- 546 [67] Goeb JL, Marco S, Duhamel A, Kechid G, Bordet R, Thomas P, et al. Meta-
547 bolic side effects of risperidone in early onset schizophrenia. *Encephale*
548 2010;**36**:242-52.
- 549 [68] Cohen D, Bonnot O, Bodeau N, Consoli A, Laurent C. Adverse
550 effects of second generation antipsychotics in children and adoles-
551 cents: a Bayesian meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2012;**32**:
552 309-16.

553 N. Dumas, Docteur.
554 Unité universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital Mère-Enfant, Centre hospitalier universitaire de Nantes, 7, quai Moncoussu, 44000
555 Nantes, France.

556 O. Bonnot, Professeur (olivier.bonnot@chu-nantes.fr).
557 Unité universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, Hôpital Mère-Enfant, Centre hospitalier universitaire de Nantes, 7, quai Moncoussu, 44000
558 Nantes, France.
559 Université de Nantes, 1, rue Gaston-Veil, BP 53508, 44035 Nantes cedex 1, France.

560 Toute référence à cet article doit porter la mention : Dumas N, Bonnot O. Schizophrénies à début précoce. *EMC - Psychiatrie/Pédopsychiatrie* 2013;0(0):1-5
561 [Article 37-201-G-30].

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique