

Evolution psychosociale de la schizophrénie à début précoce

Stéphane Mouchabac

1. Introduction

Du fait de ses caractéristiques cliniques, le diagnostic de "schizophrénie infantile" reste rare comparativement à la forme adulte. Pourtant la schizophrénie infantile est un modèle d'étude d'une grande richesse, puisque qu'elle apparaît à une période où l'individu est en constant remaniement, tant sur le plan psychologique que biologique.

Aussi le modèle théorique neurodéveloppemental de la schizophrénie peut bénéficier des connaissances issues de l'étude de la schizophrénie d'apparition précoce.

Pourtant, il y a encore peu de données fiables sur l'évolution psychosociale de cette forme. Après un rappel clinique sur cette forme de schizophrénie, nous proposons dans une analyse des données existantes quant à son évolution.

2. Historique du concept

- Les premiers écrits de la psychiatrie de l'enfant apparaissent en 1887 avec *Hermann Emminghaus* (1887) (*psychic disturbances of childhood*). Ce texte décrit la psychose infantile comme une "neurasthénie cérébrale", une névrose du cerveau caractérisée par une réduction des capacités intellectuelles et cognitives, des changements de l'humeur, des troubles du sommeil et d'autres anomalies qui vont avoir des modalités évolutives variables.

Le tableau, bien qu'hétérogène au niveau du regroupement symptomatique, laisse déjà entrevoir des éléments cliniques de la pathologie schizophrénique telle que nous la décrivons actuellement. Mais surtout, il pose une perspective développementale et affirme qu'il n'y a pas de clinique systématique et générique, mais que l'évaluation symptomatique doit se faire en tenant compte des stades développementaux afin de différencier le normal du pathologique.

- *Kraepelin*, en 1913, introduit la notion de démence précoce qu'il distingue de la psychose maniaco-dépressive. Ainsi, la nature des productions délirantes ne constitue plus un tableau unique de psychose, mais les caractéristiques évolutives permettent des organisations syndromiques plus fines avec des hypothèses psychopathologiques différentes. C'est *Bleuler* qui en 1911 propose pour la première fois le terme de schizophrénie.

- Alors que les successeurs de *Kraepelin* ne se détachent pas de la dichotomie psychose maniaco-dépressive, démence précoce, *Bleuler* parle de "groupe de

schizophrénie". Cette proposition laisse entrevoir alors des perspectives de recherche clinique et la possibilité d'étiologies très différentes au sein de cette entité : les schizophrénies devront être distinguées les unes des autres, tant sur le plan sémiologique qu'au niveau de l'âge d'apparition des symptômes.

- *August Homburger* (1926) relève des caractéristiques symptomatologiques de la schizophrénie infantile : le retrait, des comportements étranges et imprévisibles, le négativisme sont les plus fréquents (actuels symptômes négatifs), mais il observe que les idées délirantes sont rares. Pour lui la schizophrénie chez l'enfant s'inscrit dans un continuum évolutif avec la pathologie adulte : une forme hétérotypique avec détérioration intellectuelle et une forme catatonique. Ce tableau est en fait un état prémorbide de ces formes décrites précédemment.

Il observe trois groupes d'enfants : un premier sans caractéristiques prémorbides, avec un fonctionnement intellectuel normal et sans anomalies de caractère ; un deuxième avec des fonctions intellectuelles normales mais avec des anomalies de caractères et des comportements étranges ; un troisième avec un retard mental prémorbide. Dans son analyse, il ne semblait pas proposer une prédictivité évolutive pour chaque groupe vers une forme précise chez l'adulte.

- *Jakob Lutz* (1937, 1938) décrit la schizophrénie infantile comme une entité distincte du groupe de schizophrénies adultes. Les descriptions de *Kanner* (1943) et *Asperger* (1944) sur l'autisme permettent alors d'affiner le diagnostic différentiel et de confirmer la pertinence d'un diagnostic spécifique de la schizophrénie infantile. Les principaux travaux dans les années 50 et 60 s'organisent autour de l'influence des stades développementaux et de l'âge sur la pathologie psychotique de l'enfant, l'aboutissement étant la distinction des psychoses de l'enfance dans les classifications catégorielles (CIM, DSM, OMS etc.).

3. Quelle définition de la schizophrénie infantile ?

- La schizophrénie infantile a été définie comme une entité nosologique de la schizophrénie dont le début survient dans l'enfance ou l'adolescence : des travaux réalisés dans les années 80 font apparaître la différenciation de sous 6 groupes : la schizophrénie à début précoce (*Early Onset Schizophrenia* : EOS) qui commence avant 17 ans et la schizophrénie à début très

précoce (*Very Early Onset Schizophrenia* : VEOS) avec un âge d'apparition inférieur à 14 ans.

Dans un premier temps, certains auteurs proposèrent le terme de schizophrénie pré-pubertaire pour les formes très précoces, mais cette dénomination correspondait plus à un stade bio-développemental qui ne pouvait être défini précisément par un âge, et par conséquent la notion de VEOS lui a été préférée (1).

Ainsi, la constitution de sous-groupes diagnostiques plus homogènes a permis d'obtenir des données fiables sur la prévalence de la schizophrénie infantile par rapport aux autres troubles du développement : elle est approximativement de 0.03 %, dont seulement un cinquième correspondrait à la forme à début très précoce. Mais on peut cependant estimer que cette pathologie reste sous diagnostiquée : d'une part l'argument de fréquence fait que ce diagnostic est rarement évoqué en première intention, d'autre part il persiste de nombreuses ambiguïtés lorsque l'on se rapporte aux classifications catégorielles (il a été retrouvé dans certains travaux une fidélité inter-juge très variable, allant de 0,65 à 0,85, les patients ayant reçu d'autres diagnostics de psychoses de l'enfant : Syndrome d'Asperger, Trouble Envahissant du Développement non spécifié) (2).

Mais même si la prévalence de la schizophrénie infantile n'est pas très élevée, ses liens avec la catégorie diagnostique globale de schizophrénie sont importants.

- La EOS, et spécialement la VEOS, ont une prévalence plus élevée chez les garçons (2:1), cette sur-représentation ayant été constatée dans plusieurs études épidémiologiques (3, 4), alors que d'autres ont constaté un sex-ratio identique (5). Cependant cette différence va disparaître à l'âge adulte.

Quant à l'âge de début des troubles, Maziade et coll. rapportent un âge moyen de 14,2 ans pour les garçons contre 13,6 chez les filles (6). Cette particularité a été explorée dans le cadre du modèle neurodéveloppemental, sous l'angle des modifications hormonales de la puberté. Il a été proposé que les événements de maturation du cerveau à la puberté interagissent avec une vulnérabilité congénitale à la production de symptômes psychotiques : la puberté étant plus précoce chez la fille, les auteurs ont montré (dans une étude rétrospective multicentrique) que, chez la fille, la fréquence de la EOS augmente autour de la puberté et que le début était fortement lié aux cycles menstruels. Mais cette hypothèse essentiellement biologique ne tient pas compte des remaniements psychologiques de cette période (7).

4. Une sémiologie spécifique

La définition des critères catégoriels de la schizophrénie est applicable chez l'enfant, puisque l'on retrouve la symptomatologie de l'adulte d'une part et que les études prospectives sur le devenir des patients EOS ont

démonstré la stabilité du diagnostic à l'âge adulte d'autre part (6, 8).

Si la clinique ne se différencie pas sur ses caractéristiques principales, le niveau cognitif paraît plus touché et le fonctionnement intellectuel va créer des différences symptomatiques ainsi qu'une expression clinique "âge-dépendante".

4.1. Caractéristiques cliniques

- Dans la majeure partie des études descriptives, le début des troubles est aigu (dans 80-90 % des cas), mais chez beaucoup d'enfants, il est difficile de déterminer l'âge exact du début des symptômes schizophréniques. Ceci est dû en partie à la durée importante des problèmes comportementaux non spécifiques : le développement préalable des symptômes peut alors être confondu avec un diagnostic non psychiatrique, sachant que chez l'enfant, on constate assez fréquemment un mode d'installation insidieux de la psychose.

En général, les symptômes productifs amènent à une hospitalisation alors que les éléments du registre négatif attirent moins l'attention (9). Par exemple, dans une étude rétrospective analysant la présence de symptômes positifs et négatifs avant la date de la première hospitalisation sur 76 sujets schizophrènes à début précoce, il a été retrouvé des signes négatifs dans 32,9 % des cas 24 mois avant la date de la première hospitalisation, chiffre augmentant de façon linéaire pour atteindre 65,7 % les semaines précédant l'admission. Pour les symptômes positifs, ces chiffres sont plus bas avec 12,7 % à 2 ans et 26,3 % à 3 semaines ; même si ces chiffres convergent ensuite (1).

- Quelles que soient les modalités d'apparition clinique, les études retrouvent dans 80 à 100 % des cas des idées délirantes à l'éclosion de la maladie dont le contenu est majoritairement persécutif et somatique. Ce symptôme (qui est un critère majeur du diagnostic catégoriel) persiste ensuite dans 40 à 68 % des cas. Il s'accompagne souvent d'hallucinations principalement auditives et dans une proportion moindre somatiques, dont la thématique est souvent congruente au stade développemental de l'enfant (10). Les auteurs retrouvent une distorsion de la réalité au premier plan, accompagnée de façon quasi constante de l'humeur psychotique, période où l'environnement est perçu de façon étrange, hostile et bizarre, et qui témoigne du désordre perceptif auquel le sujet est soumis.

4.2. Une variabilité symptomatique liée à l'âge

- L'étiopathogénie des processus psychotiques chez les jeunes enfants reste mal connue. Les premiers théoriciens, dont Freud, s'étaient intéressés aux aspects développementaux des phénomènes psychotiques. Ils considéraient qu'il existait une continuité entre processus développemental et processus psychotique, ce dernier étant le reflet d'une certaine régression de fonctionnement à un niveau précédent, voire primitif ou archaïque.

Ainsi, il semblait qu'il existait une correspondance entre un stade et une pathologie psychotique définie, et on a fait l'hypothèse que les enfants pouvaient halluciner en tant que mécanisme de réalisation du désir ou qu'ils pouvaient montrer une phase autistique "normale".

De nombreuses études ont permis de modifier ces postulats et de moins prendre en compte la clinique de l'adulte comme référentiel transposable à l'enfant.

Les processus développementaux normaux apparaissent alors comme un paramètre fondamental pour une meilleure compréhension de la clinique des symptômes positifs de l'enfant (tableau 1).

- La présence d'hallucinations ou de délires chez les enfants plus âgés est donc plus souvent associée à des troubles psychiatriques. Le contenu des hallucinations et des délires reflète des préoccupations qui sont liés à différents stades du développement : les hallucinations concernent surtout des monstres ou des personnages de films d'horreur, des animaux, des jeux, et les délires tournent autour des aspects de l'identité tout en étant moins complexes et systématisés que chez les adultes (12, 13).

A propos du diagnostic différentiel, on note que les mécanismes hallucinatoires et les idées délirantes congruentes à l'humeur sont retrouvées dans le trouble bipolaire de l'enfant, et sont d'autant plus fréquentes que le début est précoce : cette confusion possible, souvent constatée chez l'adulte (en particulier au moment du premier épisode psychotique) entraîne le même type d'erreurs de diagnostic chez l'enfant.

Avant que les enfants acquièrent des compétences langagières sophistiquées, la présence de processus psychotiques apparaît donc difficile à établir. Chez les enfants préscolaires, les hallucinations doivent être différenciées des phénomènes hypnagogiques et hypnopompiques (les enfants peuvent avoir des amis imaginaires ou croire à des personnages des légendes enfantines). De plus, des hallucinations passagères peuvent être observées occasionnellement, spécialement lors de moment de stress ou d'anxiété, elles sont souvent visuelles et tactiles et apparaissent surtout la nuit, mais peuvent aussi se manifester quand l'enfant est bien

éveillé (les terreurs nocturnes ou les manifestations paroxystiques de l'angoisse de séparation en sont une bonne illustration).

- L'impossibilité des enfants préscolaires à utiliser les règles de la logique ou les notions de réalité rend difficile d'établir la présence de délires ou de troubles de la pensée : la fréquence, chez les enfants normaux, du relâchement des associations ou la pensée illogique, diminue massivement après l'âge de 6-7 ans.

- Si ces considérations soulignent les difficultés dans l'analyse des symptômes et le risque de diagnostic abusif, l'existence possible de faux négatifs doit rester à l'esprit du clinicien. En effet, les symptômes positifs de la schizophrénie sont dépendants du langage, ainsi l'absence ou l'immaturité de celui-ci peut rendre le diagnostic impossible à poser. De même l'immaturité des cognitions peut être un problème pour l'exploration clinique, puisque les phénomènes observés chez l'adulte et utilisés pour les critères diagnostiques nécessitent des fonctions telles que la logique, des capacités d'interaction qui n'apparaissent que plus tard dans l'enfance. Aussi, l'âge de début le plus précoce retrouvé de façon consensuelle semble se situer dans l'intervalle 6-7 ans, période à laquelle l'évaluation du trouble peut se faire.

- Il est donc important de nous intéresser au développement normal et pathologique de la communication et de son incidence sur la clinique et le diagnostic.

On peut définir la communication comme étant la capacité à présenter des pensées cohérentes à un interlocuteur, dont le développement commence entre l'âge de 2 et 3 ans ; pour cela l'enfant devra développer des compétences linguistiques, cognitives et pragmatiques (en rapport avec la connaissance des aspects sociaux d'une conversation).

Les troubles de la pensée formelle peuvent représenter une des manifestations d'interaction défectueuse de ces capacités. Ces signes positifs pourraient donc être d'apparition précoce et influencer sur les relations interpersonnelles, ainsi qu'au niveau des acquisitions.

Stades cognitifs selon Piaget				
	Stade sensori-moteur (0-2 + ans)	Stade préopérateur (2-7 + ans)	Opérations concrètes (7-11 + ans)	Opérations formelles (11 + ans)
Hallucinations	?	En situation de stress, tactiles, visuelles	Animaux et monstres, personnages de films d'horreur	Plus vives et complexes, similaires à celles des adultes
Délires	?	Pensée magique, animisme normal	Questions identitaires, diffuses, simples	Plus systématisés, similaires à celles des adultes
Troubles de la pensée	?	Apprentissage des règles du discours	Associations relâchées, pensée illogique	Similaires à celles des adultes, relâchement des associations

Tableau 1. Aspects développementaux des phénomènes psychotiques, d'après Wolkmar (11).

Cette approche de la compréhension étiopathogénique de la schizophrénie, très satisfaisante dans le cadre de la théorie neurodéveloppementale, est soumise cependant à plusieurs biais : il n'existe pas pour la pensée formelle de normes établies, on peut alors sur- ou sous-diagnostiquer ces troubles.

Dans une analyse clinique, on a constaté que les sujets jeunes (surtout ceux dont l'âge est inférieur à 9 ans) ont recours à des réponses laconiques du type "oui", "non", "je ne sais pas" qui contrastent avec le caractère floride du discours de certains patients adultes. L'appréciation fine des symptômes psychotiques est rendue plus complexe, c'est pour cela que certains auteurs ont élaboré des outils spécifiques (ex : le "story game" qui permet l'évaluation indirecte des troubles de la pensée formelle à l'aide de bandes audio, celles-ci contenant l'introduction et la fin d'une histoire, le sujet devant inventer le "milieu" en donnant une cohérence à l'ensemble (14).

Ces mêmes auteurs ont mené une étude sur 31 sujets EOS versus 31 contrôles afin de déterminer le rôle de l'âge, des cognitions et du discours dans les manifestations des troubles de la pensée formelle. Ils ont ainsi pu comparer les différences entre les deux groupes par tranches d'âge pour la "pensée illogique" et la "perte des associations" ; les résultats sont sur la figure 1 (15).

Un point intéressant ressort de leurs travaux et s'avère important pour la question de la validité du diagnostic pour un âge inférieur à 7 ans : on constate en effet qu'avant cet âge la pensée illogique est présente chez les deux groupes et dans une proportion presque similaire ; cette caractéristique disparaît ensuite chez le sujet sain alors que pour le EOS elle reste élevée.

On comprend donc pourquoi l'expression clinique de ce registre symptomatique peut être sous-estimée en étant rapportée à des éléments non pathologiques. Dans un travail de réactualisation, Caplan et coll. appliquent une analyse dimensionnelle aux anomalies constatées lors de la passation du *story-game* (utilisation moins importante de conjonctions, de pronoms, d'éléments de cohésion lexicale, augmentation de descriptions elliptiques,

référence à des objets ou personnages hors contexte) et dégage deux facteurs principaux indépendants : outre le trouble de la pensée formelle résultant de la pensée illogique et de la perte des associations déjà décrits précédemment, il dégage un composante dite "de cohésion" qui est un reflet du déficit d'utilisation de liens linguistiques entre des phrases contiguës, ce qui peut rendre la compréhension du discours difficile pour le clinicien. Ces résultats, comparés à l'étude précédente, montrent que le début de la schizophrénie pendant la période d'acquisition des capacités de communication a un retentissement important sur le déclin normal des troubles de la pensée et que leur évaluation a permis d'identifier correctement 76 % des EOS de leur échantillon. Ils proposent ainsi l'évaluation psychométrique des troubles formels de la pensée comme un outil diagnostique (16).

4.3. Biais et difficultés pour le diagnostic positif

Il existe donc des éléments cliniques particuliers chez les enfants qui posent des dilemmes diagnostiques et rendent moins valides l'utilisation de critères catégoriels du diagnostic adulte :

- i) la distinction entre les phénomènes psychotiques et les pensées et perceptions idiosyncrasiques non psychotiques liés à des retards dans le développement, à une imagination fertile, l'exposition à des événements traumatiques (pouvant, comme dans certains tableaux d'états de stress post traumatique, générer une symptomatologie oniroïde) sont des facteurs de confusion
- ii) si l'on retrouve l'existence de traits de personnalité prémorbides anormaux dans l'histoire des patients schizophrènes, avec un fonctionnement psychosocial altéré, tout trouble du contact ne doit pas être rapporté à un processus pathologique grave : les enfants "bizarres" ne sont pas forcément psychotiques. Le niveau développemental et la situation culturelle doivent être pris en compte, bien que les études ne montrent pas de variation de la distribution des symptômes selon l'ethnie et le statut socio-économique (13, 17)

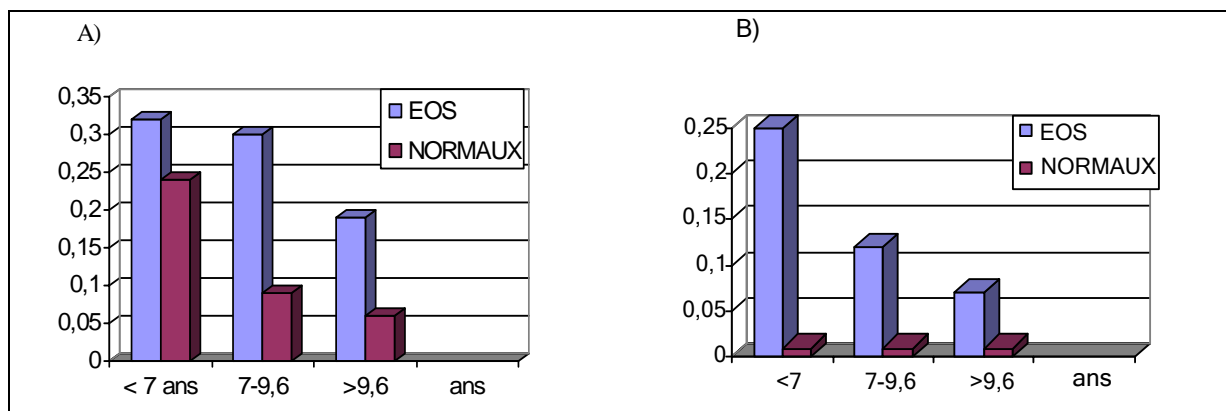


Figure 1. A. Pensée illogique (PI), ordonnée : LOG (PI+1)
B. Perte des Associations (PA), ordonnée LOG (pa+1)
(d'après 15).

iii) il existe une réelle difficulté pour faire la distinction correcte entre les troubles formels de la pensée de la schizophrénie et ceux des troubles du développement, des troubles de la personnalité, des troubles du langage (le relâchement des associations et les incohérences sont présents aussi chez les personnalités schizotypiques).

5. Evolution de la maladie

Il existe peu de recherches s'intéressant à l'évolution longitudinale et au pronostic de la schizophrénie infantile, la tâche étant compliquée par la faible puissance statistique des échantillons utilisés (de 18 à 96 sujets), par l'absence de mesures standardisées pour les études plus anciennes, ainsi que par l'existence d'erreurs de diagnostic. De plus, les évaluations sont parfois effectuées rétrospectivement. Le recul de ces études varie entre 10 et 40 ans, et on dénombre une douzaine d'études publiées présentant un intérêt et une méthodologie non approximative.

On semble s'accorder sur le fait que la schizophrénie à début précoce a un pronostic globalement pauvre et une évolution chronique ; mais les résultats des quelques études s'intéressant à l'évolution de cette entité ne permettent pas d'être aussi affirmatifs : on a montré un aspect évolutif très comparable entre les EOS et AOS (*Adult Onset Schizophrenia*), alors que les différences apparaissent réellement seulement chez les VEOS.

En effet, certains travaux menés chez des schizophrènes dont la maladie a débuté à l'âge adulte ou préadulte permettent de retrouver des différences significatives au niveau des performances scolaires, de l'adaptation sociale ou des centres d'intérêt par rapport aux sujets contrôles.

A partir de cette approche, on peut extraire des variables prédictives, mais aussi analyser les facteurs socio-environnementaux protecteurs qui pourraient retarder la survenue de la maladie ou en moduler l'expression symptomatique (nature des échanges intra-familiaux, paramètres éducationnels tant scolaires que familiaux, qualité de la relation mère-enfant). Au niveau heuristique, en analysant les domaines de dysfonctionnement, il est aussi possible d'étudier les compétences qui vont être touchées et d'élaborer des modèles psychopathologiques plus spécifiques.

5.1. Antécédents prémorbides

- Les modalités d'évaluation des antécédents prémorbides sont nombreuses, allant du recueil systématique d'informations lors des consultations, qu'elles soient psychiatriques, pédiatriques ou de médecine scolaire ou celles rapportées par les parents, les enseignants ou autres personnes de l'entourage.

Les auteurs se sont intéressés aux relations existant entre la nature du fonctionnement prémorbide et les différentes

dimensions de la schizophrénie (négative, positive et sociale). La méthodologie reposait le plus souvent sur des études rétrospectives, de suivi systématique longitudinal ou *follow back*.

Les premières, rétrospectives, dont le recueil des données nécessite un tiers, sont soumises aux biais de mémorisation et de reconstruction anamnétique : les données étant peu standardisées, elles sont difficilement généralisables. Cependant, leur valeur n'est pas négligeable puisqu'elles ont montré des caractéristiques de ces patients préschizophrènes qui ont pu avoir ultérieurement une valeur heuristique : en effet, ont été décrit de façon récurrente la timidité, l'hypersensibilité, les performances scolaires moyennes, et la mauvaise qualité des relations interpersonnelles, en particulier avec les enfants du même âge.

Les études de *follow-up* (suivi longitudinal), souvent réalisées à partir de cohortes d'enfants consultant pour des problèmes comportementaux non spécifiques (limitant par là même le recueil à ceux qui ont déjà des manifestations cliniques prémorbides) ont permis de confirmer les constatations précédentes et d'isoler d'autres éléments tels que la timidité, le retrait social, la tendance à préférer les enfants d'âge inférieur, la fréquence élevée des passages à l'acte agressifs (se manifestant plutôt dans le milieu intrafamilial que dans les groupes de congénères) ; mais à la différence des sujets psychopathes, les parents les décrivent comme facilement effrayés et moins consolables, avec une anxiété importante et des peurs non congruentes à l'âge.

Les études de *follow back*, où le recueil standardisé plus large (à partir de données scolaires et médicales) apportent plus de fiabilité et de validité pour l'analyse des résultats.

Ce type d'études, courantes à partir des années 60, semble être moins utilisé au profit des études de "sujets à haut risque", qui permettent d'avoir accès précocement aux données biologiques, sociales et psychologiques avant le début de la maladie. Elles doivent cependant faire considérer qu'un mauvais fonctionnement ne sera pas nécessairement la marque d'un précurseur schizophrénique, mais la résultante de carences éducatives liées à la maladie des parents.

- L'utilisation d'une cotation standardisée permet des comparaisons entre sujets et d'obtenir des profils évolutifs si elle se fait sur plusieurs années. Plusieurs échelles de fonctionnement prémorbide existent : la PAS (*Premorbid Adjustment Scale*) (18) qui couvre la qualité des relations sociales, les centres d'intérêt, l'adaptation et les performances scolaires, sur les périodes de l'enfance (5-11 ans), la pré-adolescence (12-16 ans), l'adolescence (16-18 ans) et l'âge adulte à partir de 19 ans. Les scores obtenus sont comparés à des données normatives pour chaque tranche d'âge. L'appréciation du fonctionnement dans la petite enfance est plus complexe puisqu'elle

est fortement corrélée aux différents stades développementaux.

Une autre échelle plus spécifique, la *Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia* (IRAOS) (19), permet d'apprécier les caractéristiques du premier épisode (mais aussi les données sociodémographiques, le fonctionnement prémorbide, les symptômes précurseurs). Dans le cas de la schizophrénie à début précoce, où le début aigu fait oublier une phase insidieuse fréquente, on peut penser que le retentissement de la maladie sera décelable bien avant que le diagnostic puisse être posé sur la simple existence d'une production délirante "parlante". Le fonctionnement socio-éducatif altéré est alors à la fois un trait de vulnérabilité et déjà une conséquence de processus pathologiques opérants. Dès 1971, Kolvin avait noté, chez 33 sujets EOS, 87 % d'antécédents ; 49 % d'entre eux présentaient un retard du langage. Watkins et coll. (20) ont rapporté des antécédents encore plus importants (72 % des cas), concernant les retards de langage et des anomalies motrices.

Quant à l'étude du NIHM, elle compare les antécédents de ses sujets à ceux des patients diagnostiqués à l'âge adulte : l'acquisition de la marche est plus tardive (moyenne à 26,5 mois contre 15,5 chez les schizophrènes adultes) ; 52 % des EOS ont redoublé contre 32 % chez les adultes, montrant plus de difficultés dans les domaines mathématiques et la lecture ; par contre, ils notent l'absence de différence significative pour les troubles oppositionnels, les affects négatifs dans l'enfance étant plus fréquemment rencontrés chez les patients adultes. Les perturbations dans le discours et le langage sont distribuées de façon à peu près égale (55,1 %) par rapport aux antécédents prémorbides sociaux (55,1 %) et moteurs (57,1 %), mais sont liés à un pronostic plus grave, avec des atteintes des aires temporales.

5.2. Evolution psychosociale

Werry et coll. sont les premiers auteurs à publier des données sur l'évolution des schizophrénies à début précoce ; leur population de 30 sujets, suivis sur un intervalle de 1 à 16 ans (moyenne d'environ 4 ans), a une évolution globale très péjorative : sur le plan clinique, seulement 3 % des patients n'avaient pas refait d'épisode aigu. 64 % des sujets présentaient une symptomatologie chronique, 13 % présentaient une symptomatologie fluctuante et seulement 23 % sont restés stables. Deux tiers des patients étaient dépendants sur le plan social (67 %) contre 13 % seulement qui étaient totalement autonomes ; et les auteurs ont noté une perte de 20 % à l'échelle de fonctionnement global dans plus de 50 % des cas. Ils ont aussi souligné que le niveau de fonctionnement prémorbide pouvait avoir une valeur prédictive forte pour l'évolution du trouble.

- Eggers et coll. (22) ont bénéficié d'un échantillon plus important de sujets VEOS (N=44) dont le diagnostic a été porté rétrospectivement. Ils ont ainsi eu un recul significatif (deux mesures à 16 et 42 ans de suivi) et constatent 25 % de rémissions à âge adulte, 25 % de rémissions partielles, 50 % d'évolutions chroniques, en particulier chez ceux dont la maladie débiterait vers 7 ans et qui ne répondent que très partiellement au traitement neuroleptique.

Leur cohorte de EOS (23) (n=39, âge moyen de début de 16 +/- 1,5 ans) suivie en Allemagne sur une période de plus de 15 ans a montré une évolution plutôt mauvaise lorsqu'elle était évaluée avec la CGI (*Clinical Global Impression*) : 8% des patients avait une CGI ≤ 2 (correspondant à une rémission complète), 56 % avait un score entre 3 et 5 (considéré comme un pronostic "moyen") et 36 % avec un score supérieur à 5, donc un résultat péjoratif.

Au niveau du fonctionnement social, on constatait chez 51 % des sujets un score à l'EGF (Echelle Globale de Fonctionnement) inférieur à 50 : 31 % ne travaillaient pas, 36 % travaillaient en milieu protégé, 20 % avaient des activités régulières et 5 % étaient en institution. 70 % restaient célibataires.

Pour ces auteurs, le sexe, la durée du premier épisode ou de la psychose non traitée n'étaient pas prédictifs du fonctionnement à long terme, mais c'était surtout le mode d'entrée dans la maladie qui conditionnait l'évolution : pour 88 % des sujets ayant eu un mode d'entrée insidieux, le pronostic était mauvais.

Remschmidt et coll. (24) ont disposé d'une population assez importante de sujets VEOS (n=38) qu'il a évaluée sur une période de 42 ans. Il s'agissait de 76 patients admis entre 1920 et 1961 chez qui on avait suspecté un diagnostic de schizophrénie infantile ; le diagnostic a été posé de manière consensuelle par plusieurs psychiatres selon les critères de l'ICD-10. Le diagnostic a été confirmé chez seulement 50 % des patients. L'âge moyen de début était de 12,7 ans +/- 2,5 (5-14 ans) avec un âge moyen lors de l'évaluation de 55 +/- 4,8 (42-52 ans). Les auteurs ont utilisé l'EGF pour évaluer le niveau de fonctionnement des patients : seuls 16 % des patients avaient un bon fonctionnement (score > 70), alors qu'il était moyen chez 24 % (score entre 41 et 70), et mauvais chez 60 %. L'évaluation faite après 42 ans d'évolution permettait aussi de voir quel avait été leur statut marital (seuls 26 % des patients s'étaient mariés et 8 % avaient divorcé) ; de même, au niveau d'une activité professionnelle 71 % ne travaillaient pas et 24 % percevaient une pension.

La même équipe (25) a publié récemment les résultats de 81 patients EOS évalués après 9 ans ½ d'évolution de la maladie, l'âge moyen d'apparition des troubles étant de 16 ans. Le niveau évalué à l'EGF montrait un bon fonctionnement chez presque 20 % des patients ; il était moyen chez 38,8 % et très détérioré chez 42 % des patients (dans ce dernier groupe, les hommes étaient plus

représentés, mais il s'agissait d'une tendance avec $p=0,06$). Concernant le mode de vie, les données étaient meilleures que pour le groupe précédent de sujets VEOS puisque seulement 17 % des patients étaient hospitalisés, 32 % vivaient en institution et 51 % vivaient normalement. De même le nombre de patients sans activités était largement plus bas que dans le groupe de VEOS évalués par les mêmes auteurs : on ne retrouvait que 18,4 % de sujets sans emploi, 52,8 % en milieu protégé et 28,7 % occupaient un emploi normal. La majeure partie vivait seule (84 %).

Mc Clellan et coll. (26) ont mené une étude systématisée à 1 an, puis à 2 ans, où ils comparent l'évolution de patients EOS, de sujets bipolaires et de patients souffrant de troubles schizo-affectifs. Ils trouvent une évolution péjorative chronique, les analyses de régression montrant que les signes négatifs qui tendent à persister sont hautement prédictifs du devenir à 2 ans. La perte d'autonomie est importante et augmente chaque année : les patients retournent vivre dans leur famille presque dans un cas sur deux au bout de deux ans, ils sont plus placés en institution. Au niveau de la scolarité la tendance est identique (tableau 2). On peut juste reprocher la faible taille de l'échantillon ($n=11$), malgré une évaluation rigoureuse.

L'équipe de *Lay* (27) a évalué de manière complète (mais rétrospectivement) un groupe de 65 patients (dont l'âge moyen du premier épisode était de 16 ans, sachant que la majeure partie des patients était des EOS), 12 ans après le premier épisode. Elle s'est intéressée aux aspects éducationnels (niveau et type d'études, lieu de scolarisation), statut occupationnel, l'adaptation sociale et le mode de vie (permettant d'apprécier le degré d'autonomie).

Les auteurs retrouvent des déficits ou un handicap dans tous les domaines explorés : plus de la moitié des patients ont montré un déclin scolaire important et n'ont pas dépassé un niveau éducationnel "de base", 40 % ont des revenus d'origine familiale et 37 % bénéficient de ressources sociales. Les deux tiers vivent chez leurs parents ou en institution. Le handicap social est considéré comme sévère dans 60 % des cas.

De ce fait 75 % des sujets vont avoir un niveau socio-économique inférieur à celui de leur père.

Une étude récente (28), rétrospective (mais présentée comme un travail prospectif sur 13 ans), a évalué à partir d'une population de patients EOS les aspects évolutifs psychopathologiques et psychosociaux, de manière assez

complète (utilisation de nombreux instruments de mesure plus spécifiques et multidimensionnels). A partir d'un échantillon initial de 86 patients, 27 sujets ont pu être inclus (les auteurs n'ont pas éliminé les formes schizo-affectives, argumentant qu'il n'avait pas été montré de différence significative en termes d'évolution entre ces deux groupes) (27).

Au moment de l'évaluation 33 % des patients n'avaient pas été réhospitalisés, 14,8 % l'avaient été au moins une fois et 51,8 % plus de deux fois. La majorité (77,8 %) bénéficiait d'un suivi et 62 % étaient traités par antipsychotiques.

Concernant la nature et la sévérité des symptômes psychotiques, 22 % des patients avaient des critères de sévérité sur les échelles utilisées. Par ailleurs, on retrouvait des symptômes dépressifs chez un tiers des sujets.

Le mode de vie permettait une bonne appréciation du degré d'autonomie des patients : la moitié était encore chez leurs parents, alors que seulement 15% vivaient seuls et 3,4 % en couple. Mais déjà plus d'un tiers nécessitaient un milieu spécialisé (institution ou hôpital). En termes d'activité, un quart ne pouvait travailler, la moitié occupait un emploi protégé ou adapté au handicap et 20 % avaient un emploi en milieu normal.

Quant à la scolarité, très peu étaient allés jusqu'au lycée (11 %) ou avaient entamé des études supérieures, ce qui est en faveur d'un impact très négatif au niveau des apprentissages et des habilités sociales.

6. Conclusion

Bien que les méthodologies diffèrent et ne soient pas toujours d'un haut niveau de validité, une tendance globale en faveur d'une évolution plus péjorative dans le cadre de la schizophrénie à début précoce semble se dégager. Outre la valeur heuristique de ces constatations, l'enjeu thérapeutique est de taille : cette sous-population (en particulier les sujets VEOS) doit bénéficier d'une prise en charge précoce.

La schizophrénie à début précoce est considérée, à juste titre, comme une pathologie plus sévère, reflet d'une plus grande vulnérabilité génétique (29).

Associées à des stratégies pharmacologiques adaptées (surtout dans le choix et les doses des antipsychotiques utilisés), des techniques telles que la remédiation cognitive et le travail autour des habilités sociales devraient permettre de limiter certains effets délétères de la maladie et d'en améliorer le pronostic.

SCOLARITE	1 an	2 ans
Plein temps	14%	0%
Spécialisée/plein temps	64%	53%
Mi-temps	7%	25%
Non scolarisé	14%	18%

Tableau 2.

REFERENCES

1. Emschmidt H.E., Schulz E., Martin M., Warnke A., Trott G.E. Childhood-onset schizophrenia: history of the concept and recent studies. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 727-745.
2. McKenna K., Gordon C.T., Lenane M., Kaysen, D., Fahey K., Rapoport J.L. Looking for childhood-onset schizophrenia : the first 71 cases screened [see comments]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994 ; 33(5) : 636-644.
3. Asarnow R.F., Asarnow J.R. Childhood-onset schizophrenia : editors' introduction. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 591-597.
4. Gordon C.T., Frazier J.A., McKenna K. et coll. Childhood-onset schizophrenia : an NIMH study in progress. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 697-712.
5. Werry J.S., McClellan J.M., Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders : a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991 ; 30(3) : 457-465.
6. Maziade M., Bouchard S., Gingras N. et coll. Long-term stability of diagnosis and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. II: Postnegative distinction and childhood predictors of adult outcome. *Br J Psychiatry* 1996a ; 169(3) : 371-378.
7. Galdos P.M., van Os J.J., Murray R.M. Puberty and the onset of psychosis [see comments]. *Schizophr Res* 1993 ; 10(1) : 7-14.
8. Maziade M., Gingras N., Rodrigue C. et coll. Long-term stability of diagnosis and symptom dimensions in a systematic sample of patients with onset of schizophrenia in childhood and early adolescence. I: nosology, sex and age of onset. *Br J Psychiatry* 1996b ; 169(3) : 361-370.
9. Andreasen N.C., Olsen S. Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982 ; 39(7) : 789-794.
10. Spencer E.K., Campbell M. Children with schizophrenia : diagnosis, phenomenology, and pharmacotherapy. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 713-725.
11. Volkmar F.R. Childhood and adolescent psychosis : a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996 ; 35(7) : 843-851.
12. Volkmar F.R., Cohen D.J., Hoshino Y., Rende R.D., Paul R. Phenomenology and classification of the childhood psychoses. *Psychol Med* 1988 ; 18(1) : 191-201.
13. Russell A.T. The clinical presentation of childhood-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 631-646.
14. Caplan R. Communication deficits in childhood schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 1994 ; 20(4) : 671-683.
15. Caplan R., Guthrie D., Fish B., Tanguay P.E., David-Lando G. The Kiddie Formal Thought Disorder Rating Scale : clinical assessment, reliability, and validity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 ; 28(3) : 408-416.
16. Caplan R., Guthrie D., Tang B., Komo S., Asarnow R.F. Thought disorder in childhood schizophrenia : replication and update of concept. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000 ; 39(6) : 771-778.
17. Green W.H., Padron-Gayol M., Hardesty A.S., Bassiri M. Schizophrenia with childhood onset: a phenomenological study of 38 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992 ; 31(5) : 968-976.
18. Cannon-Spoor H.E., Potkin S.G., Wyatt R.J. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982 ; 8(3) : 470-484.
19. Häfner H., Riecher-Rössler A., Hambrecht M. et coll. IRAOS: An instrument for the assessment and early course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1992 ; 6 : 209-223.
20. Watkins J.M., Asarnow R.F., Tanguay P.E. Symptom development in childhood onset schizophrenia. *J Child Psychol Psychiatry* 1988 ; 29(6) : 865-878.
21. Werry J.S., McClellan J.M., Chard L. Childhood and adolescent schizophrenic, bipolar, and schizoaffective disorders : a clinical and outcome study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991 ; 30(3) : 457-465.
22. Eggers C., Bunk D. The long-term course of childhood-onset schizophrenia : A 42-year followup. *Schizophr Bull* 1997 ; 23(1) : 105-117.
23. Röpcke B., Eggers C. Early-onset schizophrenia : a 15-year follow-up. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2005 ; 14(6) : 341-350.
24. Remschmidt H., Martin M., Fleischhaker C. et coll. Forty-two-years later: the outcome of childhood-onset schizophrenia. *J Neural Transm* 2007 ; 114(4) : 505-512.
25. Fleischhaker C., Schulz E., Tepper K., Martin M., Hennighausen K., Remschmidt H. Long-term course of adolescent schizophrenia. *Schizophr Bull* 2005 ; 31(3) : 769-780.
26. McClellan J., McCurry C., Snell J., DuBose A. Early-onset psychotic disorders: course and outcome over a 2-year period. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999 ; 38(11) : 1380-1388.
27. Lay B., Blanz B., Hartmann M., Schmidt M.H. The psychosocial outcome of adolescent-onset schizophrenia : a 12-year followup. *Schizophr Bull* 2000 ; 26(4) : 801-816.
28. Reichert A., Kreiker S., Mehler-Wex C., Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia : preliminary data of a 13-year follow-up. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008 ; 27(1) : 2-16.
29. Kumra S., Charles Schulz S. Editorial : research progress in early-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008 ; 34(1):15-17.

Mots clés : schizophrénie à début précoce, EOS, VEOS