



HAL
open science

Comorbidités psychiatriques, neurodéveloppementales et somatiques des patients atteints de schizophrénie précoce

Margaux Pasquet-Levy

► **To cite this version:**

Margaux Pasquet-Levy. Comorbidités psychiatriques, neurodéveloppementales et somatiques des patients atteints de schizophrénie précoce. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02438861

HAL Id: dumas-02438861

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02438861v1>

Submitted on 14 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université de Nice Sophia Antipolis

Faculté de Médecine

**COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES,
NEURODÉVELOPPEMENTALES ET SOMATIQUES DES
PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRÉNIE PRÉCOCE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine de Nice

Le 23 septembre 2019

Margaux PASQUET-LEVY

Née le 1^{er} avril 1989 à Laxou (54)

Pour obtenir le diplôme de

Docteur en Médecine

Examineurs de la thèse

Madame la Professeure Florence ASKENAZY	Présidente du jury
Monsieur le Professeur Michel BENOIT	Assesseur
Monsieur le Professeur Guy DAR COURT	Assesseur
Madame le Docteur Susanne THUMMLER	Assesseur
Monsieur le Docteur Arnaud FERNANDEZ	Directeur de thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

**Pédagogie
Recherche
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique
Pr DELLAMONICA jean
M. JOUAN Robin**

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GASTAUD Pierre
M. BALAS Daniel	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BLAIVE Bruno	M. GRELLIER Patrick
M. BOQUET Patrice	M. GRIMAUD Dominique
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. DOLISI Claude	M. TOUBOL Jacques
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TRAN Dinh Khiem
M . FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	Mme MEMRAN Nadine
Mme DONZEAU Michèle	M. MENGUAL Raymond
M. EMILIOZZI Roméo	M. PHILIP Patrick
M. FRANKEN Philippe	M. POIRÉE Jean-Claude
M. GASTAUD Marcel	Mme ROURE Marie-Claire

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du jury,

Madame la Professeure Askenazy, vous m'avez fait un très grand honneur en acceptant de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Vos enseignements, votre professionnalisme et votre engagement ont renforcé ma conviction d'avoir choisi la bonne voie. Je vous prie d'accepter l'expression de mon plus profond respect et le témoignage de ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Professeur Benoît, je vous suis extrêmement reconnaissante de me faire l'honneur d'apporter vos connaissances à l'examen de mon travail et d'être présent dans ce jury de thèse. Veuillez croire à ma respectueuse considération.

Monsieur le Professeur Darcourt, vous qui nous avez enseigné notre métier, votre présence parmi les membres du jury m'honore.

Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de juger ma thèse. Soyez assuré de l'expression de mon profond respect.

Madame le Docteur Thummler, je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à mon sujet d'étude, pour votre enseignement avisé et bienveillant et pour avoir accepté de juger mon travail de thèse.

Ce travail n'aurait pu être mené à bien sans la disponibilité, l'implication et les précieux conseils de mon directeur de thèse, le Docteur Fernandez. Je t'exprime ma profonde reconnaissance pour m'avoir encouragée, dirigée et soutenue dans ce travail. Ta sensibilité et ton humanité m'ont beaucoup apporté et le semestre passé au sein de ton unité reste pour moi un précieux souvenir de partage d'expérience clinique et thérapeutique.

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidée pendant l'élaboration de ma thèse, notamment Gaëlle pour m'avoir apporté la disponibilité et le soutien dont j'avais besoin, merci de m'avoir fait profiter de ton savoir et ton expérience en neuropsychologie.

Leslie, pour m'avoir accueilli avec bienveillance à mon arrivée dans cette nouvelle région, pour ta présence, ta simplicité et ta patience qui m'ont permis de prendre confiance en moi, je te remercie.

Sevan, Marion et Marie-Charlotte, au sein de votre service j'ai rencontré plus que des collègues de travail. Merci pour nos réunions matinales et votre soutien.

Camille, je te remercie pour ta disponibilité, ton soutien anxiolytique et tes précieux conseils.

Enfin, je tiens à remercier celles et ceux qui me sont chers, Alain et Michèle, Lisa, Mallo que j'ai quelque peu délaissés ces derniers mois pour achever cette thèse.

Papa, pour le temps passé à m'aider dans mes recherches et mon travail.

Maman, pour toutes les heures passées à partager la difficulté, jusque tard dans la nuit.

Lisa, parce que malgré la distance, grandir nous a rapprochées encore.

Mallo, parce que mes études ont toujours fait partie de notre quotidien, et mes folies aussi.

Merci de m'avoir suivie jusqu'ici afin que nous entamions ensemble cette nouvelle page de notre vie.

Vos attentions et encouragements m'ont accompagnée tout au long de ces années. Merci pour votre confiance et votre soutien indéfectibles.

LISTE DES ABREVIATIONS:

ADI-R : Autism Diagnostic Interview Revised

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ATT : Aérateur trans tympanique

AVSI : Auxiliaire de vie scolaire individuelle

CLIS : Classe pour l'inclusion scolaire

CNED : Centre national d'enseignement à distance

CNV : Copy numbers variations (variations du nombre de copies des gènes)

COS : Childhood Onset Schizophrenia (schizophrénie très précoce)

CPP : Comité de Protection des Personnes

DS : Dérivation standard

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)

ECA : Epidemiologic Catchment Area

EOS : Early Onset Schizophrenia (schizophrénie à début précoce)

HDJ : Hôpital de jour

IC : Indice de confiance

IMC : Indice de masse corporelle

IME : Institut Médico-Educatif

ITEP : Institut thérapeutique éducatif et pédagogique

K-SADS-PL : Schedule for affective disorders and schizophrenia for kids present and lifetime Version

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

NIMH : National institute of mental health (instituts nationaux de santé mentale)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odd ratio

PANSS : Positive and negative syndrome scale

PC : Périmètre crânien

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional

QI : Quotient intellectuel

QTc : QT corrigé

SA : Semaine d'aménorrhée

SANS : Scale for the assessment of negative symptoms

SAOS : Syndrome d'apnées obstructives du sommeil

SEGPA : Section d'enseignement général et professionnel adapté

SESSAD : Service d'éducation Spéciale et de Soins à Domicile

SIPFP : Section d'initiation et de première formation professionnelle

SNP : Single nucleotide polymorphisms (polymorphismes d'un seul nucléotide)

SUPEA : Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et adolescent

TDAH : Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

TED : Troubles envahissants du développement

TMT : Trail making test

TSA : Trouble du spectre de l'autisme

ULIS : Unité localisée pour l'inclusion scolaire

VEOS : Very early onset schizophrenia (schizophrénie très précoce)

WAIS : Wechsler Adult Intelligence Scale

WISC : Wechsler Intelligence Scale for Children

TABLE DES MATIERES :

1. Introduction	16
1) Généralités	16
2) Critères diagnostiques	17
3) La schizophrénie de l'adulte	18
a. Les comorbidités somatiques	
b. Les comorbidités psychiatriques	
4) La schizophrénie de l'enfant et de l'adolescent	24
a. Définition du concept de schizophrénie infantile	
b. Le modèle neurodéveloppemental	
c. Diagnostic	
d. Les comorbidités psychiatriques et neurodéveloppementales	
e. Les comorbidités somatiques	
5) Contexte de l'étude	31
6) Objectifs et critères de jugement	31
a. Objectifs	
b. Critères de jugement	
2. Matériels et méthode	33
1) Contexte de l'étude	33
2) Type et durée de l'étude	34
3) Déroulement de l'étude	34
a. Population cible	
b. Taille de l'échantillon	
c. Recrutement	
d. Evaluateurs	
e. Outils d'évaluations cliniques	
f. Outils d'évaluations neurocognitives	
4) Aspects éthiques et administratifs	40

3. Résultats	41
1) Population	41
a. Nombre de sujets	
b. Caractéristiques démographiques	
2) Les comorbidités psychiatriques	41
3) Les comorbidités neurodéveloppementales	43
4) Les comorbidités somatiques	45
5) Relations entre l'âge d'onset et les comorbidités	46
6) Corrélations entre les variables	48
7) Différences en fonction du sexe	50
4. Discussion	51
1) Résultats	51
2) Limites de la méthode	53
3) Limites des résultats	56
5. Conclusion	58
6. Bibliographie	59
7. Annexes	70
8. Serment d'Hippocrate	99

INTRODUCTION

1) Généralités

Le terme de « Schizophrénie » a été formulé pour la première fois en 1911 par un psychiatre zurichois, le Professeur Eugen Bleuler. Il est composé de deux mots d'origine grecque : « schizo » signifiant fractionnement et « phrénie » l'esprit. Il a été employé pour remplacer le terme de « démence précoce » ou « *dementia praecox* » choisi par Kraepelin pour nommer une maladie mentale incurable, évolutive dans le temps, en opposition à la psychose maniaco-dépressive. La *dementia praecox* représente alors le terme générique d'une classe de processus psychiques dégénératifs regroupant la catatonie, l'hébéphrénie et la démence paranoïde. Ces maladies sont dès lors reconnues comme ayant un pronostic défavorable.

Bleuler introduit un nouveau concept nosologique à la définition telle que Kraepelin l'avait élaborée en employant le terme de schizophrénie. Il espère ainsi mettre davantage en évidence l'importance de la « scission des fonctions psychiques » dans la maladie. Bleuler divise alors la schizophrénie en quatre sous-groupes : catatonique, hébéphrénique, paranoïde et simple. Il différencie les symptômes fondamentaux décrits dans la maladie « présents à chaque instant et dans tous les cas » des « phénomènes plus accessoires comme les idées délirantes, les hallucinations ou les symptômes catatoniques » qui peuvent être absents pendant toute la durée de la maladie, ou aussi bien être présents en permanence selon les patients (Walker, 2004; McGlashan, 2011).

A l'heure actuelle, en 2019, la schizophrénie est reconnue de façon universelle comme un diagnostic psychiatrique sévère et complexe. Elle est caractérisée selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM 5) par un ensemble de symptômes variables incluant des anomalies dans au moins un des cinq domaines suivants : idées délirantes, hallucinations, pensée désorganisée, comportement moteur grossièrement désorganisé ou catatonique et symptômes négatifs (American Psychiatric Association, 2013). C'est une entité qui fait partie des troubles psychotiques chroniques, se caractérisant par une altération du contact avec la réalité.

Les nombreuses études sur le sujet tendent à affirmer que la maladie résulte de l'interaction entre des facteurs de vulnérabilité génétiques et des facteurs environnementaux multiples et variables. Aujourd'hui, l'hypothèse d'un trouble du neurodéveloppement est privilégiée et propose que la schizophrénie soit la conséquence retardée d'anomalies neurodéveloppementales débutant des années avant le début de la maladie (Rapoport, 2012).

2) Critères diagnostiques

Le diagnostic de la schizophrénie est exclusivement clinique. Il se fait majoritairement sur la base d'entretiens psychiatriques avec le patient et/ou son entourage mais également selon le ressenti clinique de l'examineur expérimenté qui réalise les entretiens.

Les critères diagnostiques de la schizophrénie de l'adulte selon le DSM 5, 5e édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, sont :

A. Deux (ou plus) des symptômes suivants ont été présents une partie significative du temps au cours d'une période d'un mois ou plus (moins si traités), au moins l'un d'eux doit être 1), 2) ou 3) :

- 1) des idées délirantes
- 2) des hallucinations
- 3) un discours désorganisé
- 4) un comportement excessivement désorganisé ou catatonique
- 5) des symptômes négatifs

B. Le fonctionnement général est altéré dans au moins un domaine majeur tel que le travail, les relations sociales ou les soins personnels du sujet pendant une partie significative du temps à partir de l'apparition des symptômes.

C. La persistance de certains symptômes du critère A sur une période continue pendant au moins 6 mois, pouvant inclure des phases de symptomatologie prodromique ou résiduelle, c'est-à-dire de forme atténuée.

D. Les diagnostics de troubles schizo-affectif, dépressif ou bipolaire avec symptômes psychotiques ont été éliminés. Si des épisodes de troubles de l'humeur ont eu lieu en même temps que les symptômes d'une phase active de la pathologie, ils ont été présents dans une proportion de temps mineure de la durée totale des périodes actives et résiduelles de la maladie.

E. Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre pathologie médicale.

F. S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme (TSA) ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajouté de schizophrénie est posé seulement si des symptômes hallucinatoires ou délirants importants, en plus des autres symptômes décrits au critère A nécessaires au diagnostic, sont également présents pendant au moins un mois (American Psychiatric Association, 2013).

3) La schizophrénie de l'adulte

Chez l'adulte, la schizophrénie est une pathologie chronique relativement fréquente dans la population générale. Il existe une multitude de données disponibles sur la prévalence de la schizophrénie. Sur les 188 études de base identifiées dans une revue systématique, il apparaissait que la prévalence médiane de la schizophrénie était de 4,6 / 1000 pour la prévalence ponctuelle, de 3,3 / 1000 pour la prévalence au cours d'une période donnée (regroupant des estimations de prévalence comprises entre 1 et 12 mois). Elle était de 4,0 / 1000 pour la prévalence au cours de la vie et de 7,2 / 1000 pour le risque morbide au cours de la vie. Il existe de nombreuses variabilités intra études; pour exemple une prévalence plus faible de la schizophrénie dans les pays en développement a également été documentée. Ces résultats concordent avec des revues de littérature narratives antérieures (Saha 2005; Bijl, 1998).

Selon une autre étude, l'incidence médiane de la schizophrénie serait de 15,2 / 100 000 personnes. Le sex-ratio, quant à lui, est assez équilibré, il existerait une légère prédominance chez les hommes (x 1,4) (Mcgrath, 2004, 2008) qui tend à disparaître avec une apparition tardive de la maladie.

Il est désormais reconnu que le taux de mortalité chez les patients schizophrènes est plus élevé que dans la population générale. Les personnes atteintes de schizophrénie ont un risque de décès deux à trois fois plus élevé (ratio de mortalité normalisé médian = 2,6 pour la mortalité toutes causes confondues), et cet écart de mortalité différentielle a augmenté au cours des dernières décennies (Mcgrath, 2008).

La prévalence des comorbidités somatiques chez l'adulte est également très fréquente et varie de 19 à 58% selon les études (Bermanzohn, 2000; Cassano, 1998; Lorabi 2010, Ross 2006).

De plus, chez les patients avec un diagnostic de schizophrénie à l'âge adulte, nous constatons une forte association à des consommations de toxiques (tabac, alcool et autres substances illicites).

a) Les comorbidités somatiques

Dans la schizophrénie, les comorbidités somatiques ont une prévalence élevée et ont un impact majeur sur la qualité et la durée de vie des patients schizophrènes, notamment par le risque cardiovasculaire qu'elles engendrent. Chez les patients schizophrènes, elles sont en général peu reconnues et sous-diagnostiquées (Jeste 1996). La schizophrénie elle-même, les conduites addictives ainsi que les effets indésirables des antipsychotiques favorisent leur apparition (Lefebvre, 2006).

L'absorption excessive d'eau peut aussi être retrouvée de façon répétée dans cette population. La polydipsie semble affecter près de 20 % des schizophrènes vivant en institution (De Leon, 1994). Il est également probable que les schizophrènes consomment davantage de café que les sujets sains selon cette même étude.

Les pathologies associées à la schizophrénie les plus fréquemment retrouvées sont:

- le diabète :

la prévalence élevée de diabète de type 2 chez les patients schizophrènes pourrait s'expliquer par la forte prévalence de l'obésité dans cette même population. En règle générale les personnes atteintes de schizophrénie peuvent présenter un risque accru de diabète de type 2 en raison des effets secondaires des antipsychotiques, d'une santé physique générale plus médiocre, de modes de vie moins sains et de soins de santé défectueux. En effet, certaines études montrent que les taux de diabète diagnostiqués chez les patients schizophrènes sont

supérieurs aux statistiques générales de la population bien avant l'utilisation généralisée des nouveaux médicaments antipsychotiques (Dixon, 2000).

- les comorbidités cardio-vasculaires:

elles expliquent également la durée de vie réduite des patients. En effet, l'espérance de vie des patients schizophrènes est réduite d'environ 20% par rapport à la population générale. Plus des deux tiers des patients atteints de schizophrénie décèdent d'une cardiopathie coronarienne (Hennekens, 2005).

Il est reconnu que les facteurs de risque cardio-vasculaire sont plus fréquemment observés chez les patients schizophrènes que dans la population générale. Les prévalences respectives de l'obésité (45 à 55 %), de l'hypertension artérielle (19 à 58 %), de la dyslipidémie (25 à 69 %) et du syndrome métabolique (37 à 63 %) sont au moins deux fois plus importantes que celles observées en population générale. Chez de nombreux patients schizophrènes, des anomalies métaboliques significatives sont décrites dès le premier épisode psychotique, avec une prévalence élevée d'hypercholestérolémie, de diabète et d'hypertension artérielle (Samele, 2007).

De même, les études ont démontré que la prévalence de maladies cardiovasculaires (syndrome coronarien aigu, cardiopathie ischémique chronique, insuffisance cardiaque, accident vasculaire cérébral, arythmie) est significativement plus élevée chez les personnes atteintes de schizophrénie que chez les témoins (27% contre 17%, OR: 1,76; IC à 95%: 1,72–1,81) (Bresee, 2010).

- les troubles du rythme ventriculaire:

L'allongement de l'intervalle QTc est un facteur important lié à un risque accru d'arythmie cardiaque et de mort subite. L'intervalle QT reflète efficacement la labilité de repolarisation cardiaque. Une forte variabilité de l'intervalle QT chez les patients schizophrènes indique une instabilité anormale de la repolarisation cardiaque, pouvant entraîner de graves arythmies cardiaques. Selon Bär et al, l'importance de la variabilité du QT est significativement corrélée à l'intensité des symptômes positifs et à la durée d'évolution de la maladie, ce qui pourrait être associé à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez ces patients (Bär, 2007).

- les comorbidités infectieuses:

La prévalence des infections virales chez les patients atteints de schizophrénie a été beaucoup moins étudiée que les comorbidités métaboliques et cardiovasculaires.

Il est important de retenir que la prévalence de l'infection au VIH chez les patients schizophrènes est au moins doublée par rapport à celle de la population générale. Les raisons évoquées seraient la fréquence élevée d'abus de substances psychoactives parmi cette population, le comportement sexuel à risque et le manque de connaissances sur le risque de transmission de l'infection (De Hert, 2009).

Concernant le virus de l'Hépatite C, les résultats sont plus contrastés. Certaines études rapportent une prévalence significativement élevée (6,2 %) parmi les patients schizophrènes (Nakamura, 2004), tandis que d'autres ne retrouvent pas de différence significative entre population de patients schizophrènes et population générale (De Hert, 2009).

b) Les comorbidités psychiatriques

Il existe une multitude de données concernant les co occurrences de certains troubles psychiatriques et de la schizophrénie chez l'adulte. Cependant les études observant les troubles psychiatriques dans leur globalité comme comorbidités d'un diagnostic de schizophrénie sont rares.

- les troubles anxieux:

Malgré la reconnaissance de la coexistence fréquente des troubles anxieux dans la schizophrénie, le diagnostic de trouble anxieux est difficile à poser dans cette population de patients, posant les limites de l'approche catégorielle. Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, troisième édition (DSM-III) n'autorisait un diagnostic de trouble anxieux que s'il était clairement « non dû » à un autre trouble de l'axe I tel que la schizophrénie, conduisant souvent à un sous-diagnostic chez les personnes atteintes. Actuellement, il existe un nombre considérable d'études qui révèlent des taux de prévalence variables mais élevés concernant les différents troubles anxieux. Nous avons trouvé une méta-analyse qui avait pour objectif de calculer un taux de prévalence regroupé pour chaque trouble

anxieux en association à un trouble schizophrénique. Les taux de prévalence globaux étaient calculés en fusionnant les taux de prévalence sur un an et sur vie entière. Les résultats montraient de très grandes variations du fait de l'hétérogénéité des tests utilisés. Néanmoins les taux de prévalence moyens différaient significativement de zéro pour tous les troubles anxieux étudiés. Les taux de prévalence groupés et les indices de confiance (IC) étaient de 12,1% (7,0% à 17,1%) pour les troubles obsessionnels compulsifs, de 14,9% (8,1% à 21,8%) pour la phobie sociale, de 10,9% (2,9% à 18,8%) pour l'anxiété généralisée, de 9,8% (4,3% à 15,4%) pour les troubles paniques et 12,4% (4,0% à 20,8%) pour les troubles de stress post-traumatique (Achim, 2009). Une seconde étude confirmait ces résultats élevés en révélant le trouble panique (24%), le trouble obsessionnel-compulsif (24%), la phobie sociale (17,7%) comme comorbidités les plus fréquentes. Les critères correspondant à deux troubles anxieux ou plus étaient observés chez 29% des adultes atteints de schizophrénie (Cassano, 1998).

- les troubles alimentaires:

Concernant les troubles alimentaires, dans une étude portant sur une population exclusivement féminine, il a été mis en évidence que les patientes atteintes de schizophrénie étaient 3 fois plus susceptibles de présenter une anorexie restrictive ($p < 0,05$) (Blinder, 2006). Ces résultats sont confirmés par une revue de la littérature plus récente qui observe que les crises de boulimie sont fréquentes chez les patients atteints de schizophrénie, avec une prévalence d'environ 10%. L'anorexie mentale semble toucher 1 à 4% des patients schizophrènes. Dans la population générale la prévalence de l'anorexie mentale varie de 0,3 à 1,2% chez les femmes selon les études, et 0,29% chez les hommes (Hoek, 2003; Bulik, 2006, Machado, 2007). Les taux de prévalence de la boulimie mentale étaient respectivement de 0,3 à 1% et 0,1% dans la population générale (Hoek, 2003; Machado, 2007). Néanmoins, chez les patients atteints de schizophrénie, les causes de troubles alimentaires restent encore à explorer, notamment les mécanismes psychopathologiques et neurobiologiques, ainsi que les effets des antipsychotiques (Kouidrat, 2014).

- les troubles de l'humeur:

Un épisode dépressif au cours de la vie a été rapporté chez 26 à 60% des adultes atteints de schizophrénie contre 7% dans la population générale (Bermanzohn, 2000; Martin, 1985).

- les toxicomanies:

Un grand nombre d'enquêtes a démontré que les schizophrènes ont des taux d'abus de toxiques beaucoup plus élevés que ceux de la population générale. Cela est vrai pour l'alcool, le tabac, et les drogues illicites. Ainsi, l'enquête ECA a montré que la prévalence sur la vie de l'abus d'alcool ou de la dépendance à l'alcool était 3,7 fois plus élevée chez les schizophrènes comparativement à la population générale, avec des taux de 33 % (Regier, 1990). Les estimations de la prévalence d'une telle comorbidité varient, mais jusqu'à la moitié des personnes atteintes de schizophrénie peuvent souffrir d'une addiction à une drogue ou d'un trouble lié à l'alcool. Le choix de drogue est plutôt corrélé au modèle de consommation de drogue ambiante dans la communauté (Buckley, 1998; Dixon, 1999).

Concernant les substances illicites, des résultats ont montré que l'utilisation d'amphétamines et de cocaïne, de cannabis, d'hallucinogènes, de substances inhalées, par les groupes schizophrènes était significativement supérieure ou égale à celle de groupes témoins composés d'autres patients psychiatriques ou de patients sains selon les études (Shneier, 1987). Les risques au cours de la vie de souffrir d'un trouble lié à l'abus de drogues illicites se sont révélés être, chez les schizophrènes, six fois plus élevés que chez les individus n'ayant pas de trouble psychique, avec un taux de 27,5 %.

Plusieurs études ont montré que la prévalence du tabagisme est extrêmement élevée chez les patients schizophrènes, près de 90%, contre seulement 33% dans la population générale. Les raisons de la forte prévalence du tabagisme chez les schizophrènes sont inconnues, mais il est probable que le tabagisme dans la schizophrénie est un processus complexe, lié à de nombreuses interactions entre les aspects psychopathologiques, biochimiques et neuropharmacologiques du tabagisme et de la schizophrénie (Lohr, 1992). Pour appuyer ces résultats, les études menées par De Léon et *al*, dans un hôpital en Pennsylvanie, démontrent une prévalence du tabagisme de 85 % chez les schizophrènes (De Léon, 2002). La dépendance tabagique, évaluée par l'échelle de Fagerström, est sévère dans cette population, avec un score moyen de 6 à 7 selon les études (Hajbi, 2010). Or les preuves établissant un lien entre l'exposition à la fumée de cigarette et les maladies cardiovasculaires sont clairement

établies. Il a été démontré que le risque cardio vasculaire de coronaropathie est augmenté de 80% chez les fumeurs actifs par rapport à la population générale (Ambrose, 2004).

4) La schizophrénie de l'enfant et de l'adolescent

a) Définition du concept de schizophrénie infantile

Jusque dans les années 1970, les schizophrénies infantiles et les troubles autistiques étaient regroupés au sein du même diagnostic nosographique : les psychoses infantiles. Ce n'est que depuis les années 1970 à la suite des travaux de Rutter et Kolvin (Kolvin, 1971) que les schizophrénies apparues dans l'enfance et les troubles envahissants du développement (TED) sont considérés comme deux entités nosographiques indépendantes (Da Fonseca, 2009).

La schizophrénie de l'enfant, ou schizophrénie à début précoce (Early Onset Schizophrenia = EOS) est une affection chronique complexe et sévère. Elle est mondialement définie comme l'apparition d'une schizophrénie avant l'âge de 18 ans, le plus souvent décrite par des symptômes positifs tels que des hallucinations, un délire ou une désorganisation. Nous pouvons également spécifier qu'elle comprend une sous-catégorie diagnostique, la schizophrénie très précoce (Childhood Onset Schizophrenia = COS ou very early onset schizophrenia = VEOS), qui concerne les patients pour lesquels la pathologie débute avant l'âge de 13 ans (McClellan, 2013; Dumas, 2013). Il s'agit d'une pathologie rare (avec une incidence inférieure à 0,04 %) (Driver, 2013) mais grave, avec un mauvais pronostic et un impact majeur sur le développement de l'enfant et de l'adulte en devenir.

b) Modèle neurodéveloppemental

Le modèle général de la schizophrénie en tant que trouble neurodéveloppemental multifactoriel est actuellement largement admis. Il précise que la maladie serait l'état final de processus neurodéveloppementaux anormaux qui ont débuté des années avant l'apparition de la pathologie, associés à une prédisposition génétique et à de multiples expositions environnementales jouant un rôle mal défini.

De nombreux travaux ont été réalisés, dont les résultats principaux sont repris dans une revue de la littérature de la Professeure J. Rapoport écrite en 2005 puis mise à jour en

2012. Les facteurs de risques dans les antécédents personnels et familiaux étaient recherchés, ainsi que le développement cérébral et la génétique spécifique de la schizophrénie. Dans les populations évaluées à risque élevé, il était préconisé d'effectuer des évaluations par imagerie et biologiques, pré et périnatales. Les facteurs de risque environnementaux étaient également observés avec une fréquence élevée.

Sur le plan étiologique, si l'abord génétique de la schizophrénie est une idée déjà ancienne (études des jumeaux, haute héritabilité...), notre compréhension de l'architecture génétique des formes précoces évolue (et se complexifie) avec les innovations technologiques récentes. Nous savions déjà que plus de 10% des patients atteints de schizophrénie très précoce présenteraient des anomalies cytogénétiques (macrolésions), contre 2 à 5% des schizophrénies de l'adulte et moins d'1% dans la population générale. Au premier plan ont été identifiées les variations du nombre de copies des gènes (CNV) dont les syndromes de délétion 22q11.21 (Nicolson et al., 1999 ; Addington et al., 2009). Cependant, ces macrolésions génomiques ne sont ni nécessaires ni suffisantes pour expliquer l'émergence du trouble et la plupart des CNV ne sont pas spécifiques de la schizophrénie mais retrouvées également dans d'autres troubles neurodéveloppementaux comme le trouble du spectre de l'autisme. Les facteurs environnementaux, largement étudiés, sont également à prendre en compte en interaction avec les anomalies génétiques et se répartissent globalement en facteurs périnataux, infectieux, sociaux et toxiques (Brown, 2011). Plus récemment, de nouvelles mutations non héritées (« de novo »), appelées polymorphismes d'un seul nucléotide (SNP), ont également été impliquées dans la genèse de la schizophrénie très précoce grâce au séquençage de l'ADN à haut débit (Ambalavanan et al., 2016). Ces résultats soulignent encore davantage la grande hétérogénéité génétique de la schizophrénie.

Les résultats de la Professeure Rapoport (2005, 2012) permettaient également d'observer que les enfants qui développent plus tard une schizophrénie ont des performances cognitives et motrices plus faibles pendant l'enfance. Les retards de développement peuvent interagir avec d'autres facteurs, tels que les complications obstétricales (ex : des scores d'APGAR bas multiplient par cinq le risque de schizophrénie). Les atteintes sur les plans cognitif, du langage et de la motricité constituent des facteurs de risque généraux pour la

psychopathologie de l'adulte, et lorsqu'ils sont pris séparément, sont trop fréquents pour prédire efficacement un diagnostic de schizophrénie.

Les progrès techniques en neuro imagerie ont également permis d'approfondir les connaissances sur les schizophrénies de l'enfant (COS). Concernant le développement neurologique, la maladie et les traitements médicamenteux entraînent moins de modifications cérébrales que chez les adultes du fait du jeune âge des sujets étudiés. La perte de substance grise observée dans les COS au cours de l'adolescence devient localisée dans les cortex préfrontal et temporal à l'âge de 20 ans. Dans le même sens, les études longitudinales sur la substance blanche montrent que son intégrité change au cours de la maladie, principalement dans le cortex préfrontal. Par ailleurs, un déficit significatif de croissance de la substance blanche chez les patients COS a été observé pendant l'adolescence. Enfin, la schizophrénie est de plus en plus considérée comme un trouble de la connectivité corticale, expliqué par un déficit synaptique régional. Des données récentes issues de l'imagerie anatomique et fonctionnelle suggèrent que ces propriétés sont sous contrôle génétique et sont altérées dans la schizophrénie en général (Rapoport 2005, 2012).

c) Diagnostic

Peu de travaux sur l'EOS ont été effectués, en raison de la très faible prévalence de la pathologie et des difficultés nosographiques qui ont rendu difficile l'obtention d'une définition clinique consensuelle de ce trouble et la réalisation d'études étiologiques. Il est important de prendre en compte que, dernièrement, la classification DSM cinquième édition (DSM-5) apporte des éclaircissements dans ce domaine, la schizophrénie n'excluant plus le diagnostic de trouble du spectre de l'autisme et formalisant le diagnostic concomitant de ces deux troubles. En revanche, le DSM-5 ne reconnaît pas les spécificités de l'EOS par rapport à la schizophrénie chez l'adulte. Le diagnostic de schizophrénie chez l'enfant et l'adolescent est donc établi selon les mêmes critères que chez l'adulte, en suivant les critères énoncés dans les classifications internationales (le DSM-5 ou la Classification internationale des maladies, 10e révision (American Psychiatric Association, 2013; Mc Clellan, 2013)). Notons que chez les enfants et les adolescents, le déclin des fonctions cognitives peut s'expliquer aussi par l'incapacité d'atteindre un niveau de développement interpersonnel ou scolaire adapté à l'âge.

Malgré le manque de données diagnostiques basées sur des évaluations cliniques standardisées, plusieurs études ont été réalisées, dont les observations de la cohorte des Instituts nationaux de santé mentale (NIMH). Elles admettent généralement que l'incidence épidémiologique de la maladie (COS) est inférieure à 0,04% dans la population générale (Driver, 2013). L'apparition de la maladie avant l'âge de 13 ans semble donc être assez rare. Le taux d'apparition augmente ensuite pendant l'adolescence. La plupart des études retrouvent une surreprésentation masculine dans les schizophrénies à début précoce, avec un sex-ratio de l'ordre de 2 pour 1. Ces résultats concernent notamment les schizophrénies à début très précoce (COS) et le sex-ratio tend à s'équilibrer avec l'âge (Bailly, 2009).

La fréquence des symptômes hallucinatoires est très importante dans la clinique de la schizophrénie de l'enfant puisque présente dans 83,3% des cas dans certaines études (Green, 1984). Des hallucinations auditives sont retrouvées dans environ 80 % des cas, voire dans 94% des cas chez les enfants âgés d'au moins 13 ans. Des hallucinations visuelles, le plus souvent associées à des hallucinations auditives, sont aussi notées dans 30 à 50 % des cas (Bailly, 2009). Il est important de constater que la prévalence des hallucinations chez des enfants par ailleurs en bonne santé ou avec d'autres pathologies médicales ou psychiatriques est relativement élevée (jusqu'à 5%). Pour exemple, elles ont été décrites dans le trouble anxieux de l'enfant, et dans une part moins importante dans les troubles du comportement (Askenazy, 2007). Ce symptôme n'est donc pas rare, notamment chez le jeune enfant. Ce phénomène d'hallucinations non psychotiques disparaît progressivement avant l'âge de 9 ans dans la majorité des cas, mais nécessite néanmoins une vigilance sur le plan clinique.

Comme autre symptôme fréquemment signalé, les troubles du cours de la pensée seraient présents dans 40 à 100 % des cas, mais sont difficiles à diagnostiquer chez le petit enfant. Ils seraient pourtant plus fréquents et plus sévères dans les schizophrénies à début très précoce (Green, 1984; Bailly, 2009).

On observe également des idées délirantes, dont les thématiques les plus décrites sont la persécution et le thème somatique (Dumas, 2013), mais elles ne sont pas pathognomoniques du diagnostic.

Avant tout, le diagnostic de COS nécessite donc l'exclusion d'une maladie médicale ou psychiatrique sous-jacente. Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont les causes neurologiques infectieuses, auto-immunes ou tumorales, ainsi que les maladies métaboliques ou génétiques, plus rares (Giannitelli et al., 2017). C'est pourquoi, ce n'est qu'après avoir éliminé toutes les autres causes identifiables de «psychose organique» pouvant expliquer les phénomènes hallucinatoires ou de désorganisation qu'un diagnostic de COS peut être envisagé de manière appropriée, après examen clinique par un examinateur expérimenté, et passation d'entretiens standardisés multiples avec le patient et son entourage. Un diagnostic de COS posé à tort peut avoir des effets délétères, en effet il s'agit d'un diagnostic stigmatisant qui implique des interventions psycho-sociales. De plus, pratiquement tous les antipsychotiques actuellement sur le marché ont des effets secondaires neurologiques ou physiques (tels que gain de poids, hypercholestérolémie, diabète) (Schultz, 2007).

d) Les comorbidités psychiatriques et neurodéveloppementales

Comme chez l'adulte, la schizophrénie chez l'enfant n'est qu'exceptionnellement un diagnostic isolé. La majorité des travaux rapportent un taux plus élevé d'anomalies du neurodéveloppement que dans la pathologie de l'adulte, telles que des perturbations au niveau de la communication, ainsi que des troubles du développement moteur. Une étude de cohorte en 2000 a montré que 55% des patients diagnostiqués COS dans la cohorte des Instituts nationaux de santé mentale présentaient des anomalies du langage, 57% des anomalies motrices et 55% des anomalies sociales, plusieurs années avant l'apparition des symptômes psychotiques. Certaines études suggèrent que la gravité de ces déficits peut en réalité représenter un phénotype prémorbide pour le COS (Driver, 2013, Nicolson, 1999).

Des difficultés dans les apprentissages scolaires sont aussi fréquemment associées dans la majorité des cas, en lien avec des déficiences intellectuelles. Dans l'étude de cohorte menée par Ross et al. (2006), un handicap intellectuel associé à la pathologie est retrouvé dans 30% des cas (Ross, 2006).

En outre, de nombreux troubles psychiatriques sont intriqués dans la schizophrénie précoce. Dans cette étude Ross retrouve un nombre conséquent de patients atteints de

schizophrénies présentant un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH), dans 84 % des cas.

Les troubles du comportement de type « opposition-provocation » ont été notés dans 43 % des cas.

Comme chez l'adulte, l'enfant présentait fréquemment des troubles anxieux associés au diagnostic de COS (55% de cas dans l'étude de Ross et al, 2006), mais chez l'enfant on observe le plus souvent un trouble d'anxiété de séparation (dans 25% des cas), majoritairement dans les cas de schizophrénie à début très précoce. Les autres troubles anxieux principaux retrouvés par Ross et al étaient les troubles obsessionnels compulsifs (20%) et l'anxiété généralisée (18%) (Ross, 2006).

Des troubles de l'humeur étaient également associés dans 20% des cas. Une dépression a été identifiée chez 33% des patients dans cet échantillon. Globalement cette étude a montré au moins une comorbidité dans 99% des cas (Ross, 2006).

Enfin il est à noter que 27% à 50% des patients remplissaient les critères diagnostiques de troubles du spectre de l'autisme (TSA) avant l'apparition de leurs symptômes psychotiques (respectivement Nicolson 1999, Driver, 2013). De plus, l'apparition de la pathologie est observée à un âge plus précoce chez les enfants présentant des antécédents de symptômes appartenant au trouble du spectre de l'autisme au cours de la petite enfance (Watkins, 1988). Cependant, les liens entre TSA et COS n'ont pas encore été bien définis et il existe un chevauchement clinique et génétique de ces deux entités. Une corrélation entre ces troubles a été décrite dans plusieurs études épidémiologiques et familiales. TSA et COS présenteraient en effet des similitudes en ce qui concerne le développement cérébral et les gènes à risque (Rapoport, 2009). Il est également à souligner que la définition clinique du TSA apportée par le DSM 5 mentionne des troubles neurodéveloppementaux associés tels que le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, ainsi que les déficiences d'apprentissage, de communication, motrices ou intellectuelles (American Psychiatric Association, 2013). Or, comme rappelé précédemment ces troubles sont fréquemment associés aux schizophrénies précoces (Nicolson, 1999).

e) Les comorbidités somatiques

A ce jour, il n'existe pas d'étude établissant une corrélation entre un diagnostic de schizophrénie chez l'enfant et une pathologie somatique précédemment révélée dans la petite enfance.

Différentes recherches font état d'anomalies pré et périnatales pouvant être considérées comme facteurs de risque de développer un trouble psychotique ultérieur.

Une étude a permis de démontrer l'existence d'une corrélation entre certaines anomalies physiques mineures et l'EOS (Hata, 2003). Les résultats obtenus vont dans le sens d'une hypothèse selon laquelle l'EOS découlerait en partie de lésions neuro développementales précoces prénatales du système nerveux central. Les principales anomalies décrites se situaient dans la région de la tête, notamment des anomalies du périmètre crânien, un hypertelorisme, des oreilles basses implantées, un palais haut. Des anomalies des doigts pouvaient également être rencontrées, comme un auriculaire recourbé. Ces résultats sont plus souvent observés dans la schizophrénie précoce que dans la schizophrénie d'apparition plus tardive. Ils viennent corroborer des études précédemment menées par Green et *al*, qui trouvaient chez les patients des anomalies mineures du développement de la tête (par exemple le périmètre crânien (PC)), des mains et des pieds dans des proportions significativement plus importantes que chez les témoins (Green 1987, 1989). Green et *al* posaient alors l'hypothèse d'un lien entre ces anomalies mineures et des lésions prénatales précoces.

D'autres travaux réalisés en Suède ont pu mettre en évidence des facteurs de risque spécifiques de grossesse et périnataux associés à un diagnostic de schizophrénie entre 15 et 18 ans. Concernant la grossesse, il s'agissait d'une multiparité, de saignements maternels durant la grossesse ainsi que d'une petite taille pour l'âge gestationnel chez les foetus de sexe masculin, ces deux derniers signes pouvant refléter une insuffisance placentaire (Hultman, 1999).

Enfin, les travaux de la Professeure Rapoport en 2012 (NIMH) rappelaient que la naissance prématurée est depuis longtemps identifiée comme un facteur de risque de schizophrénie comme d'autres troubles psychiatriques de l'enfant (Rapoport, 2012).

5) Contexte de l'étude

Les données concernant la schizophrénie de l'enfant tendent à se multiplier ces dernières années. Néanmoins, il n'existe à notre connaissance qu'une seule étude concernant les comorbidités entre COS et les autres diagnostics psychiatriques du DSM-5 (Ross, 2006). Dans leur article, Ross et *al* décrivent un panel de troubles psychiatriques pouvant coexister dans un échantillon d'enfants mais sans faire de distinction entre la schizophrénie précoce et les troubles schizo affectifs.

Aucun travail n'étudie donc spécifiquement les antécédents somatiques liés aux COS.

Plusieurs interrogations peuvent alors émerger:

- Existe-t-il des comorbidités psychiatriques typiques fréquemment associées à ce diagnostic?
- Existe-t-il un profil neurodéveloppemental associé au diagnostic de COS?
- Existe-t-il une association syndromique de pathologies somatiques combinée au diagnostic de COS, à l'exclusion des manifestations iatrogènes liées aux traitements médicamenteux?

Dans ce contexte, il nous a semblé nécessaire d'évaluer en détail le profil clinique des patients atteints d'une schizophrénie précoce. Cette démarche s'inscrit dans une prise en charge précoce et intensive sur les plans diagnostiques et thérapeutiques des patients COS visant à obtenir une amélioration de leur qualité de vie.

6) Objectifs et critères de jugement

a) Objectifs

L'objectif principal de notre étude était d'étudier les comorbidités psychiatriques (DSM 5) des enfants atteints de COS.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les comorbidités somatiques, et les atteintes sur le plan neurodéveloppemental de ces enfants.

b) Critères de jugement

Critère de jugement principal : les diagnostics catégoriels de troubles psychiatriques à la Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version 2013 (K-SADS-PL DSM 5).

Critères de jugement secondaires : le profil somatique et neurodéveloppemental :

- le quotient intellectuel (QI) aux échelles de Wechsler (WAIS, WISC...)
- l'anamnèse auprès des parents et informateurs clés sur les antécédents somatiques personnels et les grandes étapes pré et périnatales et du développement
- le recueil d'informations à l'aide du carnet de santé de l'enfant (courbes de poids/ taille/PC, vaccins, examens systématiques, périnatalité, hospitalisations éventuelles...)
- la collecte des bilans de développement précédemment réalisés (bilans psychomoteur, orthophonique, neuropsychologique...) et d'éventuels comptes-rendus d'hospitalisations.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

1) Contexte de l'étude

Il s'agit d'une étude ancillaire du protocole GenAuDiss (Fernandez, 2018) faisant suite au Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRC) 2011 du service universitaire de psychiatrie de l'enfant et adolescent (SUPEA) de Nice (Pr Askenazy), (NCT01512641).

Initialement, le SUPEA de Nice a mené cette étude multicentrique translationnelle dont le principal objectif était d'estimer la prévalence des troubles du spectre schizophrénique (appelé pour des raisons d'acceptabilité « troubles dissociatifs ») dans une population d'enfants pris en charge dans des structures sanitaires ou médico-sociales. La poursuite de cette étude dans un second temps, a permis aux patients, hospitalisés et ambulatoires, répondant aux critères d'inclusion de l'investigateur, ainsi qu'à leurs apparentés au premier degré, d'y participer. Les centres d'investigation de l'étude sont les hôpitaux pour enfants du CHU-Lenval de Nice, l'hôpital universitaire de Marseille, l'hôpital de La Fontonne (Antibes) et l'hôpital Bonnet (Fréjus). À ce jour, 23 patients et 53 parents au premier degré (76 sujets au total) ont été inclus dans le protocole de l'étude GenAuDiss.

La seconde partie de l'étude GenAuDiss a débuté en avril 2014. Il s'agit d'une étude multicentrique dans une population pédiatrique. Les critères d'inclusion sont les suivants: patients âgés de 7 à 22 ans, diagnostic d'EOS avec TSA comorbide et quotient intellectuel (QI) évaluable selon l'échelle de Weschler. Les parents et les frères et soeurs sont également inscrits. Des évaluations psychiatriques ainsi que des évaluations neurocognitives sont réalisées par les examinateurs. Ensuite, des variants de la partie codante de l'ADN (exome) sont étudiés en utilisant le processus de séquençage à haut débit sur trio (mère, père et enfant). Des outils bioinformatiques sont utilisés pour hiérarchiser les mutations provoquant des maladies dans les gènes candidats. La période d'inclusion de cette étude se terminera en novembre 2019 (Fernandez, 2018).

2) Type et durée de l'étude

Il s'agit d'une étude multicentrique, ouverte. C'est une étude diagnostique observationnelle descriptive transversale et prospective.

Elle se déroule sur une période de 12 mois, de avril 2018 à mars 2019.

3) Déroulement de l'étude

a) Population cible

Les patients inclus sont des enfants entre 7 et 18 ans présentant un diagnostic positif de schizophrénie précoce, répondant aux critères diagnostiques de la Kiddie-Sads-Present and Lifetime Version (K-SADS-PL) de 2013 (DSM 5).

Les principaux critères d'inclusion pour les patients sont:

un âge entre 7 et 22 ans avec début des troubles avant 18 ans.

un diagnostic de schizophrénie précoce ou très précoce.

un QI supérieur ou égal à 40 à l'échelle de Wechsler pour enfants et adolescents.

(WISC IV/V, WAIS III/IV).

Les critères de non inclusion sont:

un refus de consentement des tuteurs légaux et/ou du patient.

un enfant n'ayant pas accès à la communication verbale.

l'absence d'affiliation à la sécurité sociale.

L'ensemble des critères d'inclusion et de non inclusion sont repris en annexe 1.

b) Taille de l'échantillon

L'échantillon comprend 20 patients. Le nombre de patients inclus sur la période tient compte de la rareté du diagnostic clinique de schizophrénie précoce dans la population générale (1/40000 < 13 ans (Driver, 2013), 1/30000 < 18ans (Dumas, 2013)).

c) Recrutement

Les enfants ont été recrutés directement dans le service de pédopsychiatrie du SUPEA de Nice, ou adressés par des confrères pédopsychiatres libéraux ou des secteurs.

Une première consultation familiale afin d'exposer les objectifs de l'étude, de recueillir le consentement du patient et de ses représentants légaux et de vérifier les critères d'inclusion a été effectuée. Par la suite, plusieurs entretiens médicaux et psychologiques ont été réalisés afin de relever les données nécessaires à l'étude. Les rendez-vous pouvaient se dérouler au domicile des familles ou au sein du service de pédopsychiatrie. Dans un premier temps il s'agissait de recueillir les informations concernant l'anamnèse du patient, ses antécédents psychiatriques et somatiques, l'histoire de son neurodéveloppement ainsi que l'arbre généalogique de la famille et les éléments biographiques (migration, traumatisme dans la petite enfance).

Dans un deuxième temps nous avons effectué les passations des différentes échelles standardisées d'évaluations cliniques et neuro-cognitives des patients et des parents participant à l'étude dont certaines pouvaient être réalisées par téléphone selon la disponibilité des familles.

Une visite de fin de recherche avec un rendez-vous médical a été systématiquement proposée pour la restitution des résultats à la famille et à l'enfant. Un compte-rendu a été transmis au médecin ayant adressé le patient après accord des parents.

d) Évaluateurs

Les évaluations neuro-cognitives (WISC IV ou WISC V) ont été effectuées par une neuropsychologue diplômée d'état pour un temps de passation moyen de deux heures par sujet.

Les évaluations cliniques ont été réalisées par un médecin interne de psychiatrie et/ou par un médecin sénior pédopsychiatre du service. Tous les diagnostics étaient ensuite discutés en équipe. Le temps de passation était très variable en fonction de la famille. L'interrogatoire pour recueillir les antécédents, l'anamnèse et réaliser l'arbre généalogique durait de 30 minutes à une heure. Le temps de passation pour la M.I.N.I était de 20 minutes en moyenne

en cas de négativité aux différents modules mais pouvait prendre une heure en fonction des réponses du patient. La passation de la K-SADS-PL était variable, entre 45 minutes et 3 heures selon les réponses apportées.

e) Outils d'évaluations cliniques

i. Entretien d'anamnèse

Des renseignements cliniques ont été recueillis au cours d'un entretien médical, tels que les éléments biographiques (âge, sexe, situation familiale, mode de vie actuel, type d'établissement de prise en charge, fratrie) avec recherche des antécédents médicaux et psychiatriques personnels et familiaux, d'éventuelles hospitalisations notamment en milieux psychiatriques ainsi que les traitements médicamenteux dont l'enfant aurait pu bénéficier au préalable. Un relevé de renseignements sur la prise en charge spécialisée paramédicale a également été effectué: bilan orthophonique, bilan psychomoteur et bilan neuropsychologique antérieurs si existants. Les informations concernant les acquisitions précoces dans les domaines moteur, de la communication et des apprentissages ainsi que l'histoire médicale précoce étaient également recherchées.

A l'issue de cet entretien, un arbre généalogique était systématiquement effectué avec la famille.

ii. Les échelles standardisées

Ce sont des outils d'aide au diagnostic qui ne remplacent pas le jugement clinique du médecin et un examen clinique minutieux.

- **Kiddie-SADS** (Schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children. Present and Lifetime version) (Kaufman 1997).

Il s'agit d'un entretien diagnostique semi-structuré servant au diagnostic des troubles psychiatriques chez les enfants et les adolescents entre 6 et 16 ans. C'est une évaluation dimensionnelle et catégorielle faite par un pédopsychiatre ou psychologue clinicien spécialisé avec l'enfant et avec ses parents et qui permet l'évaluation des épisodes actuels et passés de psychopathologie chez l'enfant et l'adolescent d'après les critères du DSM IV-TR (K-SADS-PL 2002) puis du DSM 5 (K-SADS-PL 2013). Elle permet de la part de l'interviewer une

certaine flexibilité pour formuler et sonder des éléments tout en couvrant un ensemble cohérent de troubles psychiatriques.

Cette échelle a été révisée en 2013 et traduite en français par le SUPEA de Nice (coordonnateur) en 2018, elle explore 82 symptômes clés de 20 diagnostics et ne permet d'évaluer la totalité des critères que si le dépistage préliminaire s'est avéré positif pour un trouble.

La durée de passation a été variable en fonction du sujet interrogé. D'environ 1h30 par enfant et 1h30 pour les parents soit 3 heures par sujet examiné mais elle pouvait être beaucoup plus courte en cas d'absence d'expression des symptômes clés, les symptômes supplémentaires pour le trouble évalué n'étaient alors pas demandés. Cette évaluation permet un diagnostic passé, actuel et vie entière.

- MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview (Lecrubier, 1997), versions française 5.0.0 puis version simplifiée MINI-S V1.1, traduite en français en 2017)

La MINI est une échelle d'évaluation structurée explorant de façon standardisée les 20 principaux troubles psychiatriques de l'Axe I selon les critères du DSM IV-TR (MINI 5.0.0) puis les critères du DSM 5 (MINI-S v1.1). Elle est utilisée à partir de 16 ans et chez l'adulte et permet l'évaluation sur la vie entière du patient afin de poser un diagnostic. Une version permettant l'évaluation des enfants existe, la MINI-Kids S, utilisable de 8 à 16 ans, mais elle n'inclut pas les troubles psychotiques. Nous n'avons donc pas utilisé la MINI-Kids comme échelle pertinente dans notre étude.

Différentes parties sont mises en avant, correspondant aux multiples catégories diagnostiques. Les premières questions filtres correspondent aux critères principaux du trouble et permettent de ne pas continuer la sous-partie si le patient n'entre pas dans les symptômes recherchés. Les réponses attendues sont « oui » ou « non », sans nécessité d'explication clinique associée.

La durée de passation est brève, environ 20 minutes chez un sujet sain, mais variable selon la positivité du dépistage correspondant à chaque sous-partie (jusqu'à une heure).

- ADI-R (Autism Diagnostic Interview Revised (Lord, 1994))

C'est un entretien diagnostique semi-structuré concernant les enfants à partir de trois ans et avec un âge de développement d'au moins 18 mois. Il est réalisé par un clinicien avec les parents ou les tuteurs de l'enfant. Il permet d'obtenir des informations détaillées des comportements requis dans le cadre d'un diagnostic de TSA. La cotation se fait en lien avec les critères diagnostiques du DSM IV-TR et les dernières connaissances sur l'autisme.

Il s'agit de recueillir le plus d'informations possibles dans quatre domaines: les interactions sociales réciproques, la communication non verbale et le langage, les comportements stéréotypés et répétitifs ainsi que les anomalies du développement avant 36 mois . Il permet de repérer si des traits autistiques sont ou étaient présents dans la petite enfance, mais tient également compte de la situation clinique actuelle du patient.

La durée de passation est d'environ 1h30. La totalité du questionnaire doit être effectuée pour chaque cas, quelles que soient les réponses préalablement obtenues.

- PANSS / SANS (Positive and negative syndrome scale (Kay, 1987) / Scale for the Assessment of Negative Symptoms (Andreasen, 1982))

La PANSS est une échelle de 30 items en trois sous-catégories, cotés de un à sept, qui évalue les symptômes psychopathologiques observés chez des patients présentant des états psychotiques, notamment une schizophrénie. Elle permet de calculer les scores de trois dimensions: symptômes positifs, symptômes négatifs et psychopathologie générale et ainsi de distinguer les formes positives, négatives et mixtes de la schizophrénie.

La SANS permet d'apprécier les symptômes déficitaires dans le cadre d'un trouble schizophrénique ou trouble psychiatrique grave. C'est une échelle de 25 items regroupés en cinq sous-catégories et cotés de zéro à cinq. Les symptômes évalués sont l'émoussement affectif, l'alogie, l'apathie, l'anhédonie ou retrait social et les troubles attentionnels.

Le seuil définissant la pathologie déficitaire est à 60.

f) Outils d'évaluations neurocognitives

- WISC IV et WISC V ((Wechsler Intelligence Scale for Children, 2014))

Le WISC V est le test d'intelligence pour enfants et adolescents qui possède la plus grande validité scientifique. Il est utilisé pour les enfants à partir de 6 ans, jusqu'à 16 ans et 11 mois.

Il permet de déterminer le quotient intellectuel (QI) du patient, d'obtenir son profil intellectuel complet ainsi que le niveau de développement des cinq fonctions cognitives principales: l'indice de compréhension verbale, l'indice visuo-spatial, l'indice de raisonnement fluide, l'indice de mémoire de travail et l'indice de vitesse de traitement.

Sa passation se fait par une neuropsychologue, au cours d'un entretien d'une durée d'environ deux heures.

- WAIS IV (Wechsler adult Intelligence Scale , 2008)

C'est le test d'intelligence de référence pour les adolescents et adultes à partir de 16 ans. Il permet de déterminer le QI du sujet avec le détail de ses aptitudes intellectuelles grâce aux scores de ses quatre catégories principales qui sont: l'indice de compréhension verbale, l'indice de raisonnement perceptif, l'indice de mémoire de travail et l'indice de vitesse de traitement.

La passation se déroule au cours d'un entretien neuropsychologique d'environ deux heures.

- Trail Making Test A et B (TMT) (Reynolds, 2002)

Le test est construit en deux parties (A et B), permettant d'évaluer les fonctions exécutives et attentionnelles.

La première tâche, dite « tâche simple », consiste à relier une série croissante de chiffres allant de un à 15 en sélectionnant à chaque instant le chiffre pertinent parmi les 15 items possibles. L'attention sélective est évaluée ici.

La seconde tâche, dite « tâche complexe », nécessite de gérer deux séries en alternance: une série de chiffres (de un à huit) et une série de lettres (de A à G), ce qui permet l'évaluation de la flexibilité mentale.

- Fluences verbales (Cardebat, 1990)

Ce test permet de vérifier la capacité d'accès au répertoire lexical en générant le plus de mots possibles en un temps donné.

La première partie concerne les fluences phonologiques, elle requière de générer le plus de mots possibles débutant par une lettre donnée (P, F et L). La seconde partie évalue les fluences sémantiques, l'individu doit fournir des mots appartenant à une catégorie sémantique donnée (prénoms, fruits et légumes et animaux). Les deux conditions font appel aux fonctions exécutives.

4) Aspects éthiques et administratifs

Le protocole a fait l'objet d'une autorisation préalable par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) le 31 janvier 2014 sous la référence 2013-A01699-36. Il a également été soumis au Comité de Protection des Personnes (CPP) SUD-Méditerranée V qui a pu établir que cette recherche biomédicale répondait aux critères de validité définis par le Code de la Santé Publique (dont l'article L.1123-7) et qui a rendu un avis favorable le 04 avril 2014 (référence CPP 14.002). Nous avons souscrit une assurance responsabilité civile (n° 105617) pour toute la durée effective du projet.

Chaque patient ainsi que ses représentants légaux ont été informés verbalement et par écrit, et ont donné un consentement par écrit libre et éclairé conformément à la loi N°88-1138 du 20 décembre 1988, la loi Huriet, (modification par la loi N° 94-630 du 25 Juillet 1994), relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

Un document d'information a été remis à chaque patient ou à son représentant légal, il résume l'objectif, la méthodologie, la durée de l'étude, l'avis du CPP SUD-Méditerranée V, ses droits de participer ou de retirer son consentement à tout moment sans devoir le justifier.

La liste des patients inclus a été établie et sera maintenue pendant 15 ans dans le classeur investigateur, elle mentionne le nom et prénom de chaque patient, le numéro de chaque dossier hospitalier, le numéro et les initiales identifiant le patient dans l'étude. Cette liste ne pourra être consultée que par l'investigateur et les autorités compétentes et permettra de maintenir l'anonymat et la confidentialité des données.

RÉSULTATS

1) Population

a) Nombre de sujets inclus

Au total, 20 sujets sur les 24 évalués ont été inclus en 12 mois.

Quatre patients n'ont pas été inclus dans l'étude car ils ne répondaient pas aux critères diagnostiques de la schizophrénie précoce selon la K-SADS-PL.

b) Caractéristiques démographiques

Les patients avaient un âge moyen de 14,29 ans (\pm 3,40 ans ; extrêmes de 7 à 20 ans). Huit sujets avaient moins de 13 ans (soit 40% de l'échantillon) au moment des inclusions. Un seul sujet avait entre 4 et 7 ans, sept (35%) entre 8 et 12 ans et 12 (60%) entre 13 et 20 ans.

Concernant l'âge de début de la maladie (onset), 17 sujets avaient moins de 13 ans (soit 85% de l'échantillon) correspondant à un diagnostic de schizophrénie très précoce. Sept (35% des participants) avaient entre 4 et 7 ans et 10 (50%) entre 8 et 12 ans. Trois sujets (15%) avaient entre 13 et 16 ans.

La distribution par sexe n'était pas différente dans les trois groupes d'âge ($\chi^2 = 0,76$; $p = 0,67$).

Les tableaux correspondants aux caractéristiques démographiques: sexe, âge, âge d'onset, etc sont présentés en annexe 2.

2) Les comorbidités psychiatriques (DSM-5)

100% des patients de l'échantillon présentaient au moins un diagnostic comorbide associé. Les sujets avaient en moyenne 4,20 (\pm 3,97) diagnostics de comorbidités psychiatriques.

Les comorbidités psychiatriques les plus fréquemment retrouvées étaient le Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH), les troubles anxieux, les troubles de l'humeur et les TSA.

Le TDAH était la maladie comorbide la plus fréquente, présente chez 75% des patients évalués ; parmi ceux atteints de TDAH, six (40%) avaient le sous-type combiné, six (40%) le sous-type principalement inattentif, aucun n'avait le sous-type principalement hyperactif-impulsif et trois (20%) avaient un TDAH non spécifié.

Nous avons mis en évidence un ou plusieurs troubles anxieux associés chez 13 sujets (65%). 10 sujets (76,9%) avaient au moins deux troubles anxieux concomitants. Les troubles phobiques étaient les plus fréquemment retrouvés (26% des troubles anxieux), principalement chez les sujets d'âge moyen 10,20 ans (\pm 3,07 ans ; extrêmes de 7 à 16 ans).

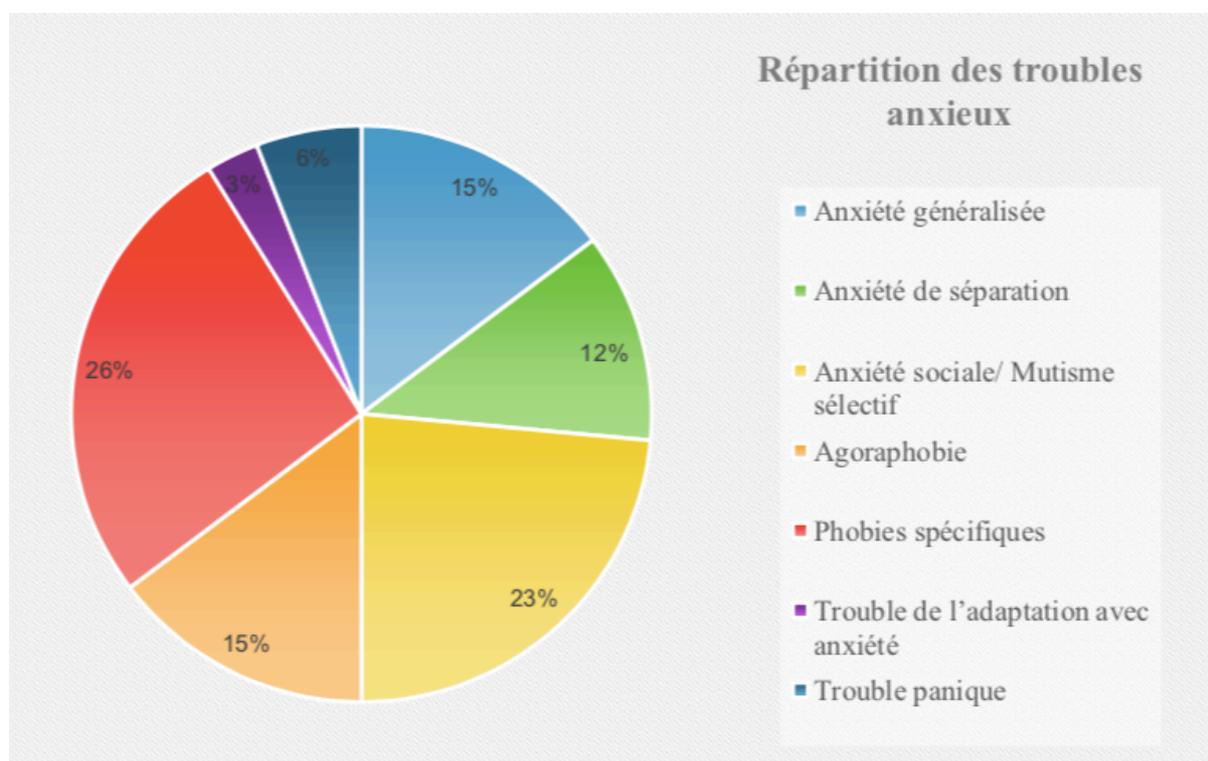


Figure 1: Répartition des troubles anxieux chez les patients ayant une ou plusieurs comorbidités anxieuses (N=13 sujets pour 34 diagnostics)

12 patients présentaient des troubles de l'humeur comorbides après la passation de la K-SADS-PL (soit 60% de l'échantillon).

Les troubles dépressifs (caractérisés ou non spécifiés) étaient les troubles de l'humeur les plus fréquemment retrouvés, chez 40% des patients.

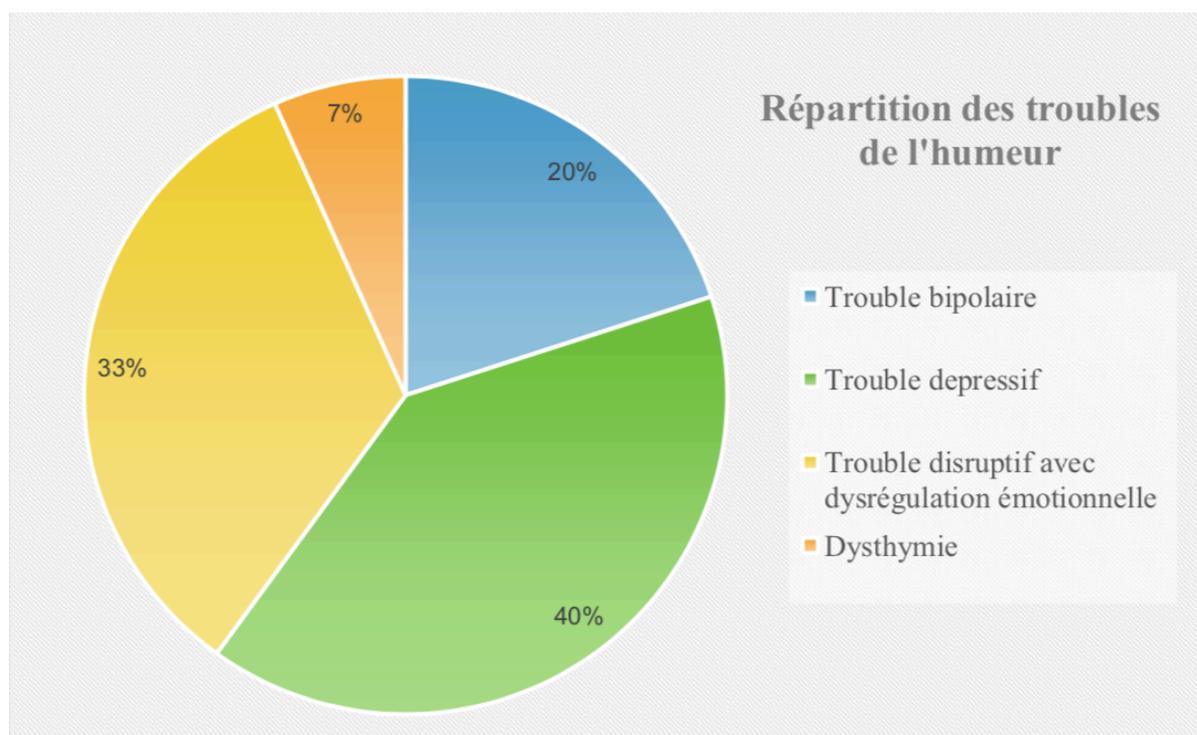


Figure 2: Répartition des troubles de l'humeur chez les sujets ayant une ou plusieurs comorbidités thymiques (N=12 sujets pour 15 diagnostics)

10 sujets présentaient un TSA à la K-SADS-PL concomitant au diagnostic de schizophrénie précoce, soit 50% de notre échantillon.

Aucun enfant de cet échantillon n'avait des antécédents d'abus ou de dépendance à la nicotine, à l'alcool ou à d'autres substances.

Les troubles psychiatriques diagnostiqués à la K-SADS-PL 2013 sont présentés en annexe 3.

3) Les comorbidités neurodéveloppementales

- Trouble du développement de l'intelligence

Le QI était < -2DS (>70) dans 75% des cas, ce qui représentait 15 individus. La moyenne du QI total de tous les sujets était de 70,26 (+/- 18,09; extrêmes de 47 à 121) . La distribution par sexe n'était pas similaire puisque chez les garçons nous avons trouvé un QI total de 72,78 +/- 21,5 tandis qu'il était inférieur chez les filles avec un résultat de 68,33 +/- 7,79, de manière non significative (p=0,63).

QI	Population générale (%)	Patients N=20	Classification Weschler
> 130	2,2		Très supérieure
120 - 129	6,7		Supérieure
110 - 119	16,1		Moyenne haute
90 - 109	50		Moyenne
80 - 89	16,1		Moyenne basse
70 - 79	6,7	Garçons (N=14, QI=72,78)	Basse
< 69	2,2	Filles(N=6, QI=68,33)	Très basse

Tableau 1: inclusion des patients dans la classification selon Weschler

QI	Patients N=20	Classification OMS
70-84	Garçons (N=14, QI=72,78)	Déficience mentale limite
55-69	Filles(N=6, QI=68,33)	Déficience mentale légère
40-54		Déficience mentale modérée
39-25		Déficience mentale sévère
<25		Déficience mentale profonde

Tableau 2 : Inclusion des patients dans la classification de la déficience selon les critères de l'OMS

Le détail des atteintes du QI au niveau des différentes aires évaluées est présenté en annexe 4.

- Trouble du développement moteur

Nous avons recueilli les données concernant les acquisitions de la motricité globale. Dans notre étude, 20% des patients présentaient un trouble moteur atteignant la motricité globale.

- Trouble de la communication

Il s'agissait de rechercher les anomalies concernant la communication verbale. Les patients présentaient dans 90% des cas un trouble de type retard de langage.

- Troubles spécifiques des apprentissages

Une rupture dans le parcours scolaire habituel était retrouvé chez 95% des patients avant l'examen du brevet, avec une orientation en dispositif ULIS (Unité localisée pour l'inclusion scolaire) ou une prise en charge spécifique médico sociale.

- TSA

Après passation de l'échelle de l'ADI-R auprès de l'entourage proche des enfants (principalement les mères), nous avons retrouvé chez 19 sujets des scores moyens qui dépassaient les seuils de significativité pour le diagnostic d'autisme dans au moins une des aires de l'ADI-R (soit 95% de l'échantillon).

Les résultats détaillés de nos évaluations aux aires de l'ADI-R sont présentés en annexe 5.

- TDAH

Cette catégorie d'atteinte neurodéveloppementale a été explorée en tant que catégorie diagnostique DSM 5 à la K-SADS-PL et détaillée dans les comorbidités psychiatriques.

Les détails des grandes étapes du développement sont présentés en annexe 6.

4) Les comorbidités somatiques

Des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux (toutes pathologies confondues) étaient présents dans 85% des cas (17 patients).

Au cours de l'étude, nous avons constaté une fréquence élevée d'antécédents de pathologies respiratoires telles que l'asthme ou les bronchiolites dans la petite enfance. Nous avons observé sept patients ayant présenté une crise d'asthme ayant nécessité une prise en charge médicale au cours de leur vie et huit patients ayant présenté au moins un épisode de bronchiolite. Les antécédents respiratoires représentaient 45% des antécédents somatiques observés.

En seconde place, des antécédents de pathologies oto-rhino-laryngologiques (ORL) étaient retrouvés dans 12% des cas de notre échantillon.

Concernant les antécédents chirurgicaux, les plus fréquents dans notre échantillon étaient les adénoïdectomies (18%) et amygdalectomies (12%). Ces chirurgies sont réalisées dans la plupart des cas comme traitement au long cours de pathologies respiratoires ou ORL chroniques ou récidivantes. Ces résultats corroborent nos observations précédentes.

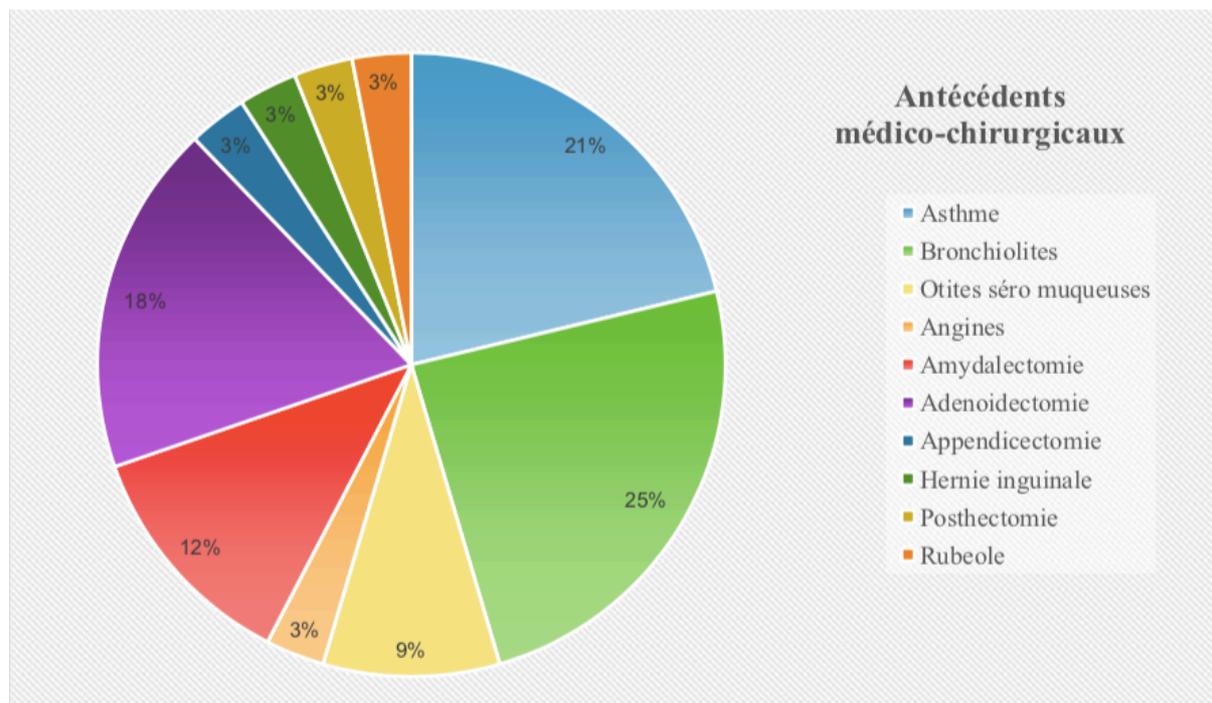


Figure 3 : Répartition des pathologies somatiques chez les sujets présentant une ou plusieurs comorbidités somatiques (N=17 sujets pour 33 diagnostics)

Toutes les pathologies somatiques retrouvées au cours de notre étude sont détaillées en annexe 7.

5) Relations entre l'âge d'onset et les comorbidités

Pour analyser une éventuelle relation entre l'âge de début de la maladie et le nombre de comorbidités psychiatriques associées, nous avons divisé notre lot de patients en deux groupes d'effectifs équivalents. Le premier groupe comprenait les patients dont l'âge d'onset était compris entre 5 et 10 ans (moyenne = 7,0 +/- 0,9 ans), et un deuxième groupe les patients avec un âge d'onset supérieur à 10 ans (moyenne = 12,0 +/- 0,9 ans).

Nous avons observé une seule différence entre les deux groupes en ce qui concerne les variables continues, les comparaisons ont été faites à l'aide d'un test t de Student. Seul le

nombre de diagnostics psychiatriques associés au diagnostic de schizophrénie précoce montre une tendance à la différence (Tableau 3). Dans ce cas le groupe des patients à l'âge d'onset le moins élevé présente moins de diagnostics concomitants que celui des patients à l'âge d'onset le plus élevé.

Variables continues	t	Probabilité (p)	Comparaison
Age	$t = 0,65$	$p = 0,52$	
QI	$t = 0,25$	$p = 0,80$	
Diagnostics psychiatriques	$t = 2,00$	$p = 0,06$	G1<G2
Neurodéveloppement	$t = 0,22$	$p = 0,83$	

Tableau 3 : Comparaisons en fonction du groupe

En ce qui concerne les variables catégorielles (Tableau 4), les comparaisons ont été faites à l'aide d'un test de Chi2 (X^2). Seule la variable troubles anxieux diffère entre les deux groupes. Les enfants d'âge d'onset le plus élevé (>10 ans) présentent plus de troubles anxieux.

Variables catégorielles	X^2	probabilité	Probabilité Fisher
sexe	NS		
TDAH	NS		
Antécédents respiratoires	NS		
Antécédents chirurgicaux	NS		
Troubles anxieux	8,57	$p = 0,014$	$p = 0,010$
Troubles de l'humeur	NS		
Troubles disruptifs	NS		
TSA	NS		

Tableau 4 : Comparaison des variables catégorielles

6) Corrélations entre les variables

En ce qui concerne les variables continues, il y a une corrélation positive entre l'âge d'onset et le nombre de diagnostics psychiatriques associés ($r = 0,47$, $p < 0,05$), ce qui signifie que cette variable augmente avec l'âge de dépistage (Tableau 5). De même, il y a une corrélation négative entre le QI et la variable mesurant le neurodéveloppement ($r = -0,45$) (Tableau 5). Cela signifie que cette dernière augmente alors que le QI diminue.

	Age d'onset	QI	Diagnostics psychiatriques	Neurodéveloppement
Age d'onset	1,00	-0,23	0,47	0,14
QI		1,00	0,04	-0,45
Diagnostics psychiatriques			1,00	0,20
Neurodéveloppement				1,00

$p < 0,05$

Tableau 5 : Corrélations entre les variables continues

De plus, le QI est négativement corrélé avec l'âge réel des patients ($r = 0,62$, $p < 0,01$) (Figure 4).

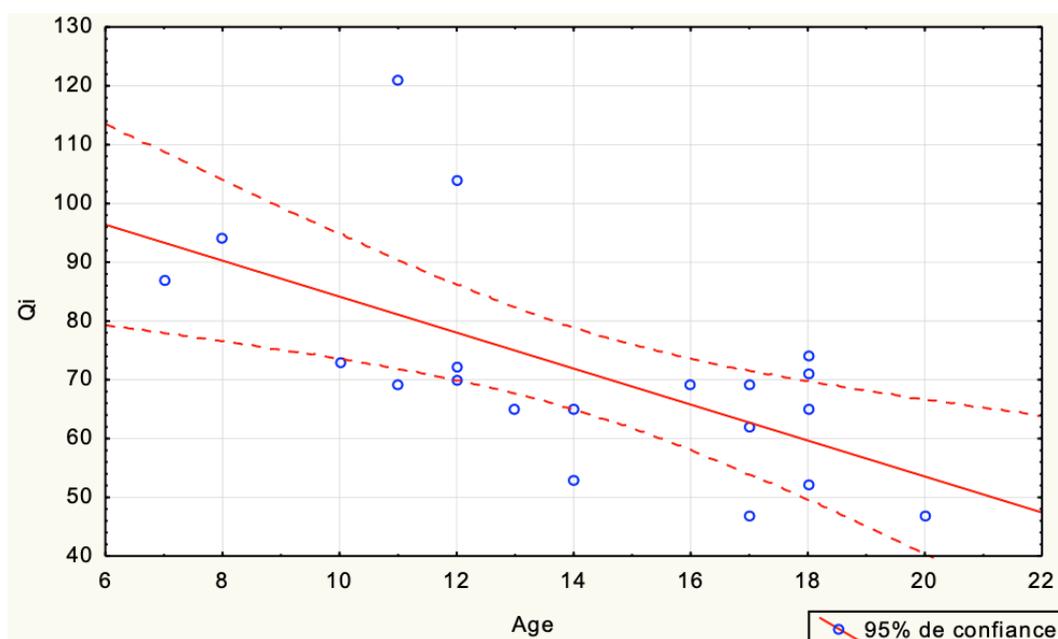


Figure 4 : Corrélation entre l'âge et le QI

Pour les variables catégorielles, il faut noter que les troubles respiratoires sont corrélés positivement avec les troubles anxieux (Tableau 6) ($r = 0,38$, $p = 0,05$) et les troubles de l'humeur sont fortement corrélés positivement avec les troubles anxieux.

	TDAH	Antécéd respi.	Antécéd chir	Troubles anxieux	Troubles de l'humeur	Troubles disruptifs	TSA
TDAH	1	0,20	-0,17	0,13	0,24	-0,35	-0,06
Antécédents respiratoires		1	0,06	0,38	0,24	-0,12	-0,06
Antécédents chirurgicaux			1	-0,07	-0,29	-0,30	-0,39
Troubles anxieux				1	0,58	-0,22	0,07
Troubles de l'humeur					1	0,20	0,08
Troubles disruptifs						1	0,10
TSA							1

$p < 0,05$

Tableau 6 : Corrélations entre les variables catégorielles

Il est également à noter la corrélation positive entre l'âge d'onset et les troubles anxieux ($r = 0,61$, $p < 0,01$) (Figure 5).

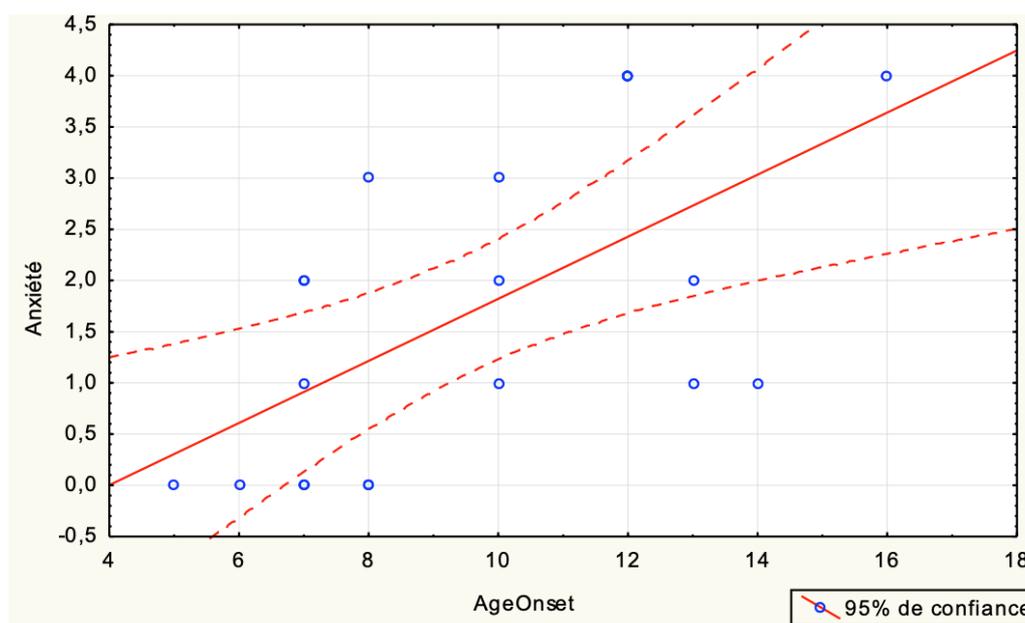


Figure 5 : Corrélation entre l'âge d'onset et les troubles anxieux

L'annexe 8 met en évidence les relations existant entre les variables continues et les variables catégorielles.

7) Différences en fonction du sexe

Il n'y a aucune différence entre les deux groupes de patients en fonction de leur sexe que ce soit pour les variables continues ou les variables catégorielles (Tableau 7).

Variables	t	Probabilité (p)
Age	$t = 0,27$	$p = 0,79$
QI	$t = 0,48$	$p = 0,63$
Diagnostics Psychiatriques	$t = 0,51$	$p = 0,61$
Neurodéveloppement	$t = 1,04$	$p = 0,31$

Tableau 7 : Comparaisons en fonction du sexe

DISCUSSION

1) Résultats

La schizophrénie de l'enfance présente de nombreuses différences avec la schizophrénie de l'adolescence qui, elle, se rapproche davantage par sa symptomatologie de la schizophrénie de l'adulte. Néanmoins, parmi les points communs, une fréquence élevée de comorbidités est retrouvée chez l'enfant et l'adolescent comme chez l'adulte. Dans notre étude nous avons observé des troubles comorbides chez tous les sujets évalués. Ces résultats concordent avec ceux précédemment décrits dans la seule étude de la littérature indexée étudiant spécifiquement les comorbidités dans cette population (Ross, 2006).

Les principaux diagnostics associés mis en évidence dans notre étude, en comparaison à ceux de Ross et *al.* sont le TDAH présent dans 75% des cas (vs 84%) et les troubles anxieux dans 65% des cas (vs 55%). Nous avons constaté que les phobies spécifiques et l'anxiété sociale représentaient une part importante (respectivement 26% et 23%) des troubles anxieux comorbides dans notre étude. Néanmoins 20% de notre population présente une anxiété de séparation, ce trouble anxieux étant le plus fréquemment observé chez l'enfant en bonne santé (présent chez 4 à 9,4% des enfants et adolescents (Masi, 2001; Wendland, 2011)). L'importante proportion d'anxiété de séparation dans notre étude peut nous amener à nous interroger sur la possibilité d'un lien avec le TSA ou les troubles neurodéveloppementaux.

Chez nos patients, 40% présentent un épisode dépressif au cours de leur vie, et des résultats similaires ont été retrouvés chez l'adulte, avec 50% de symptômes dépressifs (Buckley, 2008). En revanche, des troubles anxieux associés ont été observés chez 76% des sujets évalués ce qui est supérieur aux résultats de la littérature chez les adultes (29 % selon Cassano et *al.* 1998), et chez l'enfant (22% selon Ross et *al.* 2006). De plus, notre étude montre des résultats statistiquement significatifs nous permettant de dire que plus l'âge de début de la pathologie des patients augmente, plus le patient présente de diagnostics concomitants de troubles anxieux associés au diagnostic principal ($r = 0,61$, $p < 0,01$). Nous pourrions expliquer ces résultats par la capacité d'introspection probablement plus développée chez les sujets ayant déclaré la maladie plus tardivement. Ces derniers auraient alors davantage conscience du caractère pathologique de leurs troubles (Recasens, 2002).

Enfin, 95% de nos sujets présentent un diagnostic de TSA prémorbide au diagnostic de schizophrénie précoce et 50% ont une symptomatologie de TSA associé au moment du diagnostic de schizophrénie précoce. Les recherches publiées jusqu'à présent concernant le lien entre TSA et COS ont principalement étudié l'existence d'un TSA prémorbide au COS qui est retrouvé dans 30 à 50% des cas (Rapoport, 2009; Driver, 2013).

Actuellement, les COS et les TSA sont conceptualisés comme des pathologies distinctes. Nos résultats concernant leur co-occurrence viennent appuyer ceux des recherches récentes (60% selon Hallerback et *al.* 2012). De plus, ceux-ci ont rarement été évalués chez l'adulte, Stahlberg et *al.* ne trouvaient dans une population adulte avec TSA, l'association d'une schizophrénie ou d'un autre trouble psychotique que dans 7,8% des cas, soit des résultats bien inférieurs à notre population pédiatrique (Stahlberg, 2004). Les chiffres élevés de TSA prémorbides dans notre population pourraient s'expliquer par l'atteinte neurodéveloppementale prédominante. Ainsi un retard de langage entraînerait un défaut de communication impactant les interactions sociales et un QI plus faible que la moyenne pourrait entraîner une diminution des interactions sociales par un manque d'intérêts communs pour le même âge.

La toxicomanie est le trouble le plus fréquemment associé à la schizophrénie chez l'adulte, jusqu'à 85% de patients tabagiques retrouvés dans la littérature (De Léon, 2002) et 60% d'addiction à l'alcool ou une autre substance psychoactive (Hambrecht, 1996). Il est intéressant de noter que nous n'avons pas retrouvé de cas d'addiction tabagique, alcoolique ou à une substance illicite dans notre population pédiatrique. Ces résultats pourraient s'expliquer par le jeune âge de nos sujets ou par le déclin cognitif plus avancé dans les schizophrénies de l'enfant, ce qui diminuerait leurs capacités d'initiative et leur attrait pour la nouveauté.

Concernant les troubles neurodéveloppementaux, notre recueil de données à l'anamnèse nous a principalement permis d'observer 90% de troubles du langage prémorbides de la maladie constatés par les familles. Une difficulté dans les apprentissages était présente dans 95% des cas avec le plus souvent une rupture dans le parcours scolaire classique antérieure au diagnostic de schizophrénie précoce. Ces résultats montrent que les difficultés dans les acquisitions précoces et dans les apprentissages apparaissent bien avant les symptômes positifs de la maladie qui permettent d'en poser le diagnostic. Ce résultat est concordant avec ceux précédemment décrits dans la littérature (Nicolson 1999; Ross, 2006).

Concernant les pathologies somatiques associées à notre population de sujets schizophrènes précoces, nous avons constaté que les antécédents respiratoires (asthme et bronchiolites) représentent 45% des antécédents somatiques retrouvés. En effet, les pathologies respiratoires affectent 75% des sujets de notre population, tandis qu'une variation de prévalence d'asthme entre 12,3 et 13,4% est décrite en population pédiatrique (Delmas, 2009). Il n'existe actuellement dans la littérature aucune donnée évaluant l'éventualité d'un lien entre ces pathologies respiratoires, d'origine inflammatoire, et le risque potentiel de développer une schizophrénie plus tardivement chez l'enfant. Chez l'adulte, plusieurs études réalisées tendent à démontrer l'existence d'un lien entre l'asthme et l'augmentation du risque de schizophrénie pour les patients. Une étude effectuée sur une base de données de 2002 suggérait, dans une population de patients schizophrènes adultes, un risque relatif de 1,3 (IC (95%) = 1.24–1.39) de développer un asthme concomitant (Chen, 2009). Ce résultat plaide en défaveur d'un impact neurodéveloppemental de l'inflammation des voies respiratoires, compte tenu de l'émergence des troubles schizophréniques à l'âge adulte. Une seconde étude réalisée en 2012 vient confirmer ces résultats en démontrant une association entre l'asthme chez les patients et un risque accru de développer une schizophrénie adulte de 1,59 (IC (95%) = 1,31–1,90) (Pedersen, 2012). Nul doute qu'il sera nécessaire à l'avenir de concevoir des études prospectives dans le domaine en population pédiatrique afin d'évaluer le lien simplement suggéré dans notre étude entre inflammation bronchique et trouble du neurodéveloppement.

Enfin, notre recherche d'éventuelles corrélations entre les variables évaluées nous a permis de constater que les troubles de l'humeur et les troubles anxieux étaient probablement liés dans notre population de sujets ($r = 0,58$; $p = 0,05$). Ces résultats corroborent ceux observés chez l'adulte qui retrouvent plus de 50% de troubles anxieux comorbides chez les patients ayant un trouble de l'humeur (bipolarité) (Simon, 2004).

2) Limites de la méthode

La K-SADS-PL est un outil d'évaluation diagnostique qui permet d'interroger les patients concernant leur symptomatologie actuelle et l'éventuelle présence de symptômes antérieurs au cours de la vie du sujet. Dans la présentation de nos résultats, nous n'avons pas fait de distinction entre des antécédents de troubles psychiatriques passés et les diagnostics de

troubles présents sur la vie entière des patients. Par exemple, le patient n° 6 présentait une énurésie nocturne primaire jusqu'à 6 ans qui n'était plus présente au moment de l'inclusion dans l'étude, de même à l'évaluation du patient n°5 nous avons retrouvé un épisode maniaque passé. Nous avons validé ces antécédents comme des diagnostics concomitants de la schizophrénie. Ainsi nous avons tenu à ne pas négliger un trouble, même passé, ayant particulièrement impacté le fonctionnement global du sujet et ayant entraîné une détresse significative sur le plan clinique.

De plus la section psychose de la K-SADS-PL propose un entretien semi-structuré évaluant principalement la symptomatologie positive des patients. Elle ne permet de poser un diagnostic de schizophrénie qu'en phase d'état. Certains patients nous ont été adressés en phase pré-morbide de la maladie et ne présentaient pas une symptomatologie positive suffisamment franche pour qu'un diagnostic positif en phase d'état soit posé à l'aide de l'outil utilisé. Dans ce cas, une nouvelle évaluation à distance a été systématiquement proposée aux familles et à leur médecin référent afin de pouvoir procéder à une inclusion ultérieure en fonction de l'évolution de l'état de santé du patient.

Concernant le nombre de diagnostics comorbides au diagnostic de schizophrénie précoce chez nos sujets, il n'était pas possible avec nos échelles de faire une distinction entre les nombreuses pathologies psychiatriques qui sont parfois de sévérités et de pronostics différents. Nous comparons donc des patients avec des comorbidités différentes car nous prenons en compte le nombre de pathologies. En effet pour exemple le patient n°2 et le patient n°11 présentent tous les deux un trouble anxieux coté de façon équivalente, néanmoins pour l'un il s'agit d'une phobie spécifique (phobie de la mer et de la hauteur) tandis que pour le deuxième il s'agit d'une anxiété généralisée avec agoraphobie et anxiété sociale. Il en était de même pour les antécédents somatiques où la présence d'un épisode inflammatoire n'était pas différenciée sur le plan quantitatif d'une intervention chirurgicale.

Nos résultats nous ont permis de mettre en évidence que plus les patients avancent dans l'âge plus le QI diminue ($r= 0,62$; $p<0,01$). Pour tous les patients pour lesquels nous avons deux évaluations de QI à deux âges différents, nous avons constaté une baisse des résultats au cours de l'évolution de l'enfant. Ces résultats montrent un déclin cognitif avec l'âge et la chronicité de la pathologie. Au moment de l'inclusion de nos patients, la pathologie

schizophrénique évoluait pour certains depuis plusieurs mois ou années. Il se pouvait également que certains sujets ne soient pas complètement stabilisés. Par conséquent l'évaluation du QI s'en trouvait impactée ou pouvait ne pas refléter exactement la réalité. Il aurait été pertinent de pouvoir s'appuyer sur une évaluation pré-morbide que nous n'avons jamais retrouvée en pratique. Par exemple, le patient n°5 présentait un QI à 103 à 10 ans et un QI à 65 à 16 ans. Dans le cas où nous avons deux QI différents, nous avons toujours pris le plus récent. Au-delà du QI il pourrait être pertinent d'avoir une évaluation neuropsychologique systématique à la recherche d'un trouble attentionnel au moment de l'inclusion de nos patients. En effet, l'évaluation diagnostique psychiatrique avec l'outil de la K-SADS-PL est clinique et s'appuie principalement sur le discours du parent. Certains symptômes comme des barrages dans la schizophrénie, des absences dans l'épilepsie peuvent s'apparenter à des ruptures du maintien attentionnel et être difficiles à discriminer pour l'entourage. Une évaluation neuropsychologique permettrait d'évaluer les différentes modalités de l'attention (attention sélective, attention divisée, attention soutenue) avec le regard du clinicien.

Il n'existe pas d'outils d'évaluation strictement équivalents selon l'âge des patients et selon la date à laquelle les évaluations ont été réalisées. En effet, pour les sujets entre 6 et 16 ans nous avons utilisé la K-SADS, pour les patients âgés de plus de 17 ans nous avons réalisé les évaluations à l'aide de la MINI-S. La MINI-S est une échelle simplifiée par rapport à la K-SADS, afin de réduire le temps de passation (listes des troubles explorés par la MINI et la K-SADS-PL en annexes 9). Par ailleurs, les patients inclus avant janvier 2018 ont bénéficié d'une évaluation des troubles psychiatriques à l'aide de la K-SADS-PL dans sa version de 2002 basée sur le DSM4. Certains des diagnostics présentés n'existent plus dans la classification du DSM5. Par conséquent, cette absence d'équivalence entre les outils utilisés a entraîné des difficultés pour homogénéiser les résultats obtenus afin de rester le plus reproductible possible. Par exemple, il n'existe pas de module d'évaluation du TSA dans l'échelle de la MINI et nous ne l'avons pas complétée par une évaluation supplémentaire. Trois de nos patients ont également été évalués avec la version de la K-SADS-PL de 2002, qui n'incluait pas de module permettant l'évaluation du TSA.

De façon globale, les outils que nous avons utilisés sont limités car ils se basent en grande

partie sur le discours et le ressenti de l'entourage pour lequel la maladie peut parfois avoir un impact psychologique négatif.

3) Limites des résultats

Le nombre de sujets inclus dans l'étude s'est limité à 20 patients du fait de la rareté de la pathologie dans la population générale (Driver, 2013). Les évaluations pouvaient être contraignantes pour les familles par rapport aux nombres des évaluations réalisées. Il a été nécessaire de mettre à contribution tous les parents au premier degré sur des journées entières ce qui demandait une disponibilité importante de leur part. De plus, il s'agit de familles fragilisées par le fardeau que représente la pathologie sévère et chronique de l'enfant qui nécessite le plus souvent une prise en charge multidisciplinaire lourde, avec de nombreux rendez-vous à l'hôpital ou en ville.

Dans nos résultats, nous avons constaté l'absence de différence concernant plusieurs variables (l'âge, le QI, les diagnostics psychiatriques comorbides et les anomalies du neurodéveloppement) en fonction du sexe de l'enfant. Ceci pourrait être en partie expliqué par le déséquilibre qui existe entre nos deux groupes (garçons/filles) et l'effectif faible ($n = 6$) du groupe de sexe féminin.

Pour certains de nos sujets nous avons bénéficié d'une évaluation approfondie des acquisitions neurodéveloppementales. Les bilans orthophoniques ou psychomoteurs nous ont apporté des informations sur les troubles spécifiques de la motricité et du langage (par exemple en mathématique, écriture ou lecture). Néanmoins la majorité des informations étaient globales et indirectes, basées sur l'anamnèse réalisée auprès de l'entourage du patient et réfléchies en fonction du niveau d'insertion et du parcours scolaire de ce dernier, entraînant un probable biais de mémoire.

Par ailleurs, nous avons constaté que les patients ayant un âge d'onset de la maladie plus précoce se trouvent plus impactés sur le plan neurodéveloppemental, ils présentent plus d'anomalies motrices, du langage et de difficultés au niveau des apprentissages. En outre ils présentent moins de diagnostics psychiatriques associés à la schizophrénie. A contrario, les patients ayant un âge d'onset tardif présentent plus de diagnostics psychiatriques comorbides. La schizophrénie d'apparition plus tardive se rapprocherait donc davantage de la schizophrénie de l'adulte. En effet la schizophrénie de l'adulte présente une symptomatologie

semblable avec d'autres troubles psychiatriques tels que les troubles de l'humeur. Par exemple la désorganisation schizophrénique peut être apparentée à la manie et la pauvreté psychomotrice à certains symptômes dépressifs.

CONCLUSION

La schizophrénie de l'enfance est rare et grave. C'est une pathologie chronique sévère. Il s'agit d'un trouble neurodéveloppemental avec un chevauchement clinique, biologique et génétique avec d'autres troubles neurodéveloppementaux comme le TSA et le TDAH. Elle ne bénéficie d'aucun diagnostic paraclinique (d'imagerie ou de génétique) et d'aucune prise en charge spécifique sur le plan thérapeutique. La prise en charge est essentiellement symptomatique et la mise en place d'un suivi pluridisciplinaire précoce permet l'amélioration de la qualité de vie des patients et de leur entourage.

La gestion des comorbidités, parfois curables, est donc essentielle pour essayer de limiter l'impact pour les patients, leur famille et la société. Il a été démontré chez l'adulte qu'un taux élevé de comorbidités est associé à la schizophrénie. Nous avons également montré que les comorbidités sont systématiquement présentes en population pédiatrique et il convient donc de les rechercher activement, y compris à l'aide d'outils standardisés, afin d'espérer améliorer la prise en charge des patients.

Un des enjeux majeurs de la recherche clinique en pédopsychiatrie consiste en l'amélioration de la compréhension de la physiopathologie des troubles neurodéveloppementaux à expression psychiatrique.

BIBLIOGRAPHIE

ACHIM, Amélie M., MAZIADE, Michel, RAYMOND, Éric, *et al.* How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia bulletin*, 2009, vol. 37, no 4, p. 811-821.

ADDINGTON, Anjené M. et RAPOPORT, Judith L. The genetics of childhood-onset schizophrenia: when madness strikes the prepubescent. *Current psychiatry reports*, 2009, vol. 11, no 2, p. 156-161.

AMBALAVANAN, Amirthagowri, GIRARD, Simon L., AHN, Kwangmi, *et al.* De novo variants in sporadic cases of childhood onset schizophrenia. *European Journal of Human Genetics*, 2016, vol. 24, no 6, p. 944.

AMBROSE, John A. et BARUA, Rajat S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American college of cardiology*, 2004, vol. 43, no 10, p. 1731-1737.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, *et al.* *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub, 2013.

ANDREASEN, Nancy C. Negative symptoms in schizophrenia: definition and reliability. *Archives of general psychiatry*, 1982, vol. 39, no 7, p. 784-788.

ASKENAZY, Florence L., LESTIDEAU, Karine, MEYNADIER, Anne, *et al.* Auditory hallucinations in pre-pubertal children. *European child & adolescent psychiatry*, 2007, vol. 16, no 6, p. 411-415.

BAILLY, D. Adolescence et schizophrénie. *L'Encéphale*, 2009, vol. 35, p. S10-S19.

BÄR, Karl-Jürgen, KOSCHKE, Mandy, BOETTGER, Michael Karl, *et al.* Acute psychosis leads to increased QT variability in patients suffering from schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2007, vol. 95, no 1-3, p. 115-123.

BERMANZOHN, Paul C., PORTO, Linda, ARLOW, Phyllis B., *et al.* At issue: hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophrenia Bulletin*, 2000, vol. 26, no 3, p. 517-525.

BIJL, Rob V., RAVELLI, Anneloes, *et* VAN ZESSEN, G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 1998, vol. 33, no 12, p. 587-595.

BLINDER, Barton J., CUMELLA, Edward J., *et* SANATHARA, Visant A. Psychiatric comorbidities of female inpatients with eating disorders. *Psychosomatic medicine*, 2006, vol. 68, no 3, p. 454-462.

BRESEE, Lauren C., MAJUMDAR, Sumit R., PATTEN, Scott B., *et al.* Prevalence of cardiovascular risk factors and disease in people with schizophrenia: a population-based study. *Schizophrenia research*, 2010, vol. 117, no 1, p. 75-82.

BROWN, Alan S. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Progress in neurobiology*, 2011, vol. 93, no 1, p. 23-58.

BUCKLEY, Peter F. Substance abuse in schizophrenia: a review. *The Journal of clinical psychiatry*, 1998.

BUCKLEY, Peter F., MILLER, Brian J., LEHRER, Douglas S., *et al.* Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 2008, vol. 35, no 2, p. 383-402.

BULIK, Cynthia M., SULLIVAN, Patrick F., TOZZI, Federica, *et al.* Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Archives of general psychiatry*, 2006, vol. 63, no 3, p. 305-312.

CARDEBAT, D., DOYON, B., PUEL, M., *et al.* Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta neurologica belgica*, 1990, vol. 90, no 4, p. 207-217.

CASSANO, Giovanni B., PINI, Stefano, SAETTONI, Marco, *et al.* Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 1998.

CHEN, Yi-Hua, LEE, Hsin-Chien, et LIN, Heng-Ching. Prevalence and risk of atopic disorders among schizophrenia patients: a nationwide population based study. *Schizophrenia research*, 2009, vol. 108, no 1-3, p. 191-196.

DA FONSECA, D. La schizophrénie de l'enfance. *L'Encéphale*, 2009, vol. 35, p. S6-S9.

DE HERT, Marc, FRANIĆ, Tomislav, VIDOVIĆ, Domagoj, *et al.* Prevalence of HIV and hepatitis C infection among patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 2009, vol. 108, no 1/3, p. 307.

DE LACY, Nina et KING, Bryan H. Revisiting the relationship between autism and schizophrenia: toward an integrated neurobiology. *Annual review of clinical psychology*, 2013, vol. 9, p. 555-587.

DE LEON, Jose, TRACY, Joseph, MCCANN, Eileen, *et al.* Schizophrenia and tobacco smoking: a replication study in another US psychiatric hospital. *Schizophrenia Research*, 2002, vol. 56, no 1-2, p. 55-65.

DE LEON, Jose, VERGHESE, Cherian, TRACY, Joseph I., *et al.* Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biological psychiatry*, 1994, vol. 35, no 6, p. 408-419.

DELMAS, M.-C., GUIGNON, Nathalie, LEYNAERT, Bénédicte, *et al.* Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France. *Archives de pédiatrie*, 2009, vol. 16, no 9, p. 1261-1269.

DIXON, Lisa. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia research*, 1999, vol. 35, p. S93-S100.

DIXON, Lisa, WEIDEN, Peter, DELAHANTY, Janine, *et al.* Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophrenia bulletin*, 2000, vol. 26, no 4, p. 903-912.

DRIVER, David I., GOGTAY, Nitin, et RAPOPORT, Judith L. Childhood onset schizophrenia and early onset schizophrenia spectrum disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*, 2013, vol. 22, no 4, p. 539-555.

DUMAS, N. et BONNOT, O. Schizophrénies à début précoce. *EMC-Psychiatrie/Pédopsychiatrie*, 2013, vol. 10, no 3, p. 1-5.

FERNANDEZ, Arnaud, DOR, Emmanuelle, MAURIN, Thomas, *et al.* Exploration and characterisation of the phenotypic and genetic profiles of patients with early onset schizophrenia associated with autism spectrum disorder and their first-degree relatives: a French multicentre case series study protocol (GenAuDiss). *BMJ open*, 2018, vol. 8, no 7, p. e023330.

GIANNITELLI, Marianna, CONSOLI, Angèle, RAFFIN, Marie, *et al.* An overview of medical risk factors for childhood psychosis: Implications for research and treatment. *Schizophrenia research*, 2018, vol. 192, p. 39-49.

GREEN, Wayne H., CAMPBELL, Magda, HARDESTY, Anne S., *et al.* A comparison of schizophrenic and autistic children. *Journal of the American Academy of Child Psychiatry*, 1984, vol. 23, no 4, p. 399-409.

GREEN, Michael F., SATZ, Paul, SOPER, Henry V., *et al.* Relationship between physical anomalies and age at onset of schizophrenia. *The American journal of psychiatry*, 1987.

GREEN, Michael Foster, SATZ, Paul, GAIER, Donna J., *et al.* Minor physical anomalies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1989, vol. 15, no 1, p. 91-99.

GUÉNOLÉ, Fabian et FERNANDEZ, Arnaud. Veille scientifique.

HAJBI, Mathieu et TAHRI, Siham TahriSiham. Comorbidité-schizophrénie-tabagisme: caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *L'information psychiatrique*, 2010, vol. 86, no 2, p. 171-179.

HALLERBÄCK, Maria Unenge, LUGNEGÅRD, Tove, et GILLBERG, Christopher. Is autism spectrum disorder common in schizophrenia?. *Psychiatry Research*, 2012, vol. 198, no 1, p. 12-17.

HAMBRECHT, Martin et HÄFNER, Heinz. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biological psychiatry*, 1996, vol. 40, no 11, p. 1155-1163.

HATA, Kazuya, IIDA, Junzo, IWASAKA, Hidemi, *et al.* Minor physical anomalies in childhood and adolescent onset schizophrenia. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 2003, vol. 57, no 1, p. 17-21.

HENNEKENS, Charles H., HENNEKENS, Alissa R., HOLLAR, Danielle, *et al.* Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *American heart journal*, 2005, vol. 150, no 6, p. 1115-1121.

HOEK, Hans Wijbrand et VAN HOEKEN, Daphne. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *International Journal of eating disorders*, 2003, vol. 34, no 4, p. 383-396.

HULTMAN, Christina M., GEDDES, John, SPARÉN, Pär, *et al.* Papers Prenatal and perinatal risk factors for schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis of early onset: case-control study Prenatal and perinatal risk factors for early onset schizophrenia, affective psychosis, and reactive psychosis. *Bmj*, 1999, vol. 318, no 7181, p. 421-426.

JESTE, Dilip V., GLADSJO, Julie Akiko, LINDAMER, Laurie A., *et al.* Medical comorbidity in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 1996, vol. 22, no 3, p. 413-430.

KAUFMAN, Joan, BIRMAHER, Boris, BRENT, David, *et al.* Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 1997, vol. 36, no 7, p. 980-988.

KAY, Stanley R., FISZBEIN, Abraham, et OPLER, Lewis A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 1987, vol. 13, no 2, p. 261-276.

KOLVIN, Israël, OUNSTED, C., HUMPHREY, M., *et al.* II. The phenomenology of childhood psychoses. *The British journal of psychiatry*, 1971, vol. 118, no 545, p. 385-395.

KOUIDRAT, Youssef, AMAD, Ali, LALAU, Jean-Daniel, *et al.* Eating disorders in schizophrenia: implications for research and management. *Schizophrenia research and treatment*, 2014, vol. 2014.

LECRUBIER, Yves, SHEEHAN, David V., WEILLER, Emmanuelle, *et al.* The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European psychiatry*, 1997, vol. 12, no 5, p. 224-231.

LEFEBVRE, N., CHÉREAU, I., SCHMITT, A., *et al.* Comorbidités somatiques chez les patients souffrant de schizophrénie traitée. Recommandations actuelles. In : *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Elsevier Masson, 2006. p. 159-164.

LOHR, James B. et FLYNN, Kirsten. Smoking and schizophrenia. *Schizophrenia research*, 1992, vol. 8, no 2, p. 93-102.

LORABI, O., SAMALIN, L., et LLORCA, P. M. Comorbidités somatiques et schizophrénie: une interaction multifactorielle complexe. *Lettre Psychiatre*, 2010, vol. 6, p. 200-206.

LORD, Catherine, RUTTER, Michael, et LE COUTEUR, Ann. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *Journal of autism and developmental disorders*, 1994, vol. 24, no 5, p. 659-685.

MACHADO, Paulo PP, MACHADO, Barbara C., GONÇALVES, Sónia, *et al.* The prevalence of eating disorders not otherwise specified. *International Journal of Eating Disorders*, 2007, vol. 40, no 3, p. 212-217.

MARTIN, Ronald L., CLONINGER, C. Robert, GUZE, Samuel B., *et al.* Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 1985. MARTIN, Ronald L., CLONINGER, C. Robert, GUZE, Samuel B., *et al.* Frequency and differential diagnosis of depressive syndromes in schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 1985.

MASI, Gabriele, MUCCI, Maria, et MILLEPIEDI, Stefania. Separation anxiety disorder in children and adolescents. *CNS drugs*, 2001, vol. 15, no 2, p. 93-104.

MCCLELLAN, Jon, STOCK, Sandra, *et al.* Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2013, vol. 52, no 9, p. 976-990.

MCGLASHAN, Thomas H. Eugen Bleuler: centennial anniversary of his 1911 publication of Dementia Praecox or the group of schizophrenias. *Schizophrenia bulletin*, 2011, vol. 37, no 6, p. 1101-1103.

MCGRATH, John, SAHA, Sukanta, CHANT, David, *et al.* Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic reviews*, 2008, vol. 30, no 1, p. 67-76.

MCGRATH, John, SAHA, Sukanta, WELHAM, Joy, *et al.* A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC medicine*, 2004, vol. 2, no 1, p. 13.

NAKAMURA, Yu, KOH, Motoasa, MIYOSHI, Eiji, *et al.* High prevalence of the hepatitis C virus infection among the inpatients of schizophrenia and psychoactive substance abuse in Japan. *Progress in Neuro-psychopharmacology and biological psychiatry*, 2004, vol. 28, no 3, p. 591-597.

NICOLSON, Rob et RAPOPORT, Judith L. Childhood-onset schizophrenia: rare but worth studying. *Biological Psychiatry*, 1999, vol. 46, no 10, p. 1418-1428.

NICOLSON, Rob, GIEDD, Jay N., LENANE, Marge, *et al.* Clinical and neurobiological correlates of cytogenetic abnormalities in childhood-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 1999, vol. 156, no 10, p. 1575-1579.

PEDERSEN, Michael S., BENROS, Michael E., AGERBO, Esben, *et al.* Schizophrenia in patients with atopic disorders with particular emphasis on asthma: a Danish population-based study. *Schizophrenia Research*, 2012, vol. 138, no 1, p. 58-62.

RAPOPORT, Judith L., ADDINGTON, Anjene M., FRANGOU, Sofia, *et al.* The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Molecular psychiatry*, 2005, vol. 10, no 5, p. 434.

RAPOPORT, Judith, CHAVEZ, Alex, GREENSTEIN, Deanna, *et al.* Autism spectrum disorders and childhood-onset schizophrenia: clinical and biological contributions to a relation revisited. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 2009, vol. 48, no 1, p. 10-18.

RAPOPORT, J. L., GIEDD, J. N., et GOGTAY, N. Neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2012. *Molecular psychiatry*, 2012, vol. 17, no 12, p. 1228.

RECASENS, C., MIMIC, L., DARDENNES, R., *et al.* Conscience de soi et conscience de la maladie dans la schizophrénie: relations avec l'anxiété et la dépression. In : *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. Elsevier Masson, 2002. p. 589-595.

REGIER, Darrel A., FARMER, Mary E., RAE, Donald S., *et al.* Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *Jama*, 1990, vol. 264, no 19, p. 2511-2518.

REYNOLDS, Cecil R. Comprehensive trail making test (CTMT). *Austin, TX: Pro-Ed*, 2002, vol. 408.

ROSS, Randal G., HEINLEIN, Shari, et TREGELLAS, Hope. High rates of comorbidity are found in childhood-onset schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2006, vol. 88, no 1-3, p. 90-95.

SAHA, Sukanta, CHANT, David, WELHAM, Joy, *et al.* A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS medicine*, 2005, vol. 2, no 5, p. e141.

SAMELE, Chiara, PATEL, Maxine, BOYDELL, Jane, *et al.* Physical illness and lifestyle risk factors in people with their first presentation of psychosis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 2007, vol. 42, no 2, p. 117-124.

SCHNEIER, Frankin R. et SIRIS, Samuel G. A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: patterns of drug choice. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1987.

SCHULTZ, Stephen H., NORTH, Stephen W., SHIELDS, Cleveland G., *et al.* Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician*, 2007, vol. 75, no 12, p. 1821-1829.

SIMON, Naomi M., OTTO, Michael W., WISNIEWSKI, Stephen R., *et al.* Anxiety disorder comorbidity in bipolar disorder patients: data from the first 500 participants in the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *American Journal of Psychiatry*, 2004, vol. 161, no 12, p. 2222-2229.

STAHLBERG, O., SODERSTROM, H., RASTAM, M., *et al.* Bipolar disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders in adults with childhood onset AD/HD and/or autism spectrum disorders. *Journal of neural transmission*, 2004, vol. 111, no 7, p. 891-902.

WALKER, Elaine, KESTLER, Lisa, BOLLINI, Annie, *et al.* Schizophrenia: etiology and course. *Annu. Rev. Psychol.*, 2004, vol. 55, p. 401-430.

WATKINS, John M., ASARNOW, Robert F., et TANGUAY, Peter E. Symptom development in childhood onset schizophrenia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 1988, vol. 29, no 6, p. 865-878.

WECHSLER, David. Wechsler adult intelligence scale–Fourth Edition (WAIS–IV). *San Antonio, TX: NCS Pearson*, 2008, vol. 22, p. 498.

WECHSLER, D. Wechsler intelligence scale for children–fifth edition (WISC-V).
Bloomington, MN: Pearson, 2014.

WENDLAND, Jaqueline, CAMON-SÉNÉCHAL, Laurence, KHUN-FRANCK, Lyphea, *et al.*
Troubles de l'angoisse de séparation et de l'attachement: un groupe thérapeutique parents-
jeunes enfants. *Devenir*, 2011, vol. 23, no 1, p. 7-32.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères d'éligibilité et de non éligibilité

Critères d'inclusion:

- ≥ 7 ans < 22 ans.
- diagnostic de schizophrénie fait avec l'outil K-SADS-PL 2013 ou MNI-S v1.1 (selon l'âge)
- diagnostic d'autisme fait à l'aide de l'échelle diagnostique ADI-R
- $QI \geq 50$ au bilan neuropsychologique
- examen clinique
- affiliation à la sécurité sociale
- obtention de l'autorisation des titulaires de l'autorité parentale pour les patients mineures ou du tuteur pour les adultes protégés par la loi

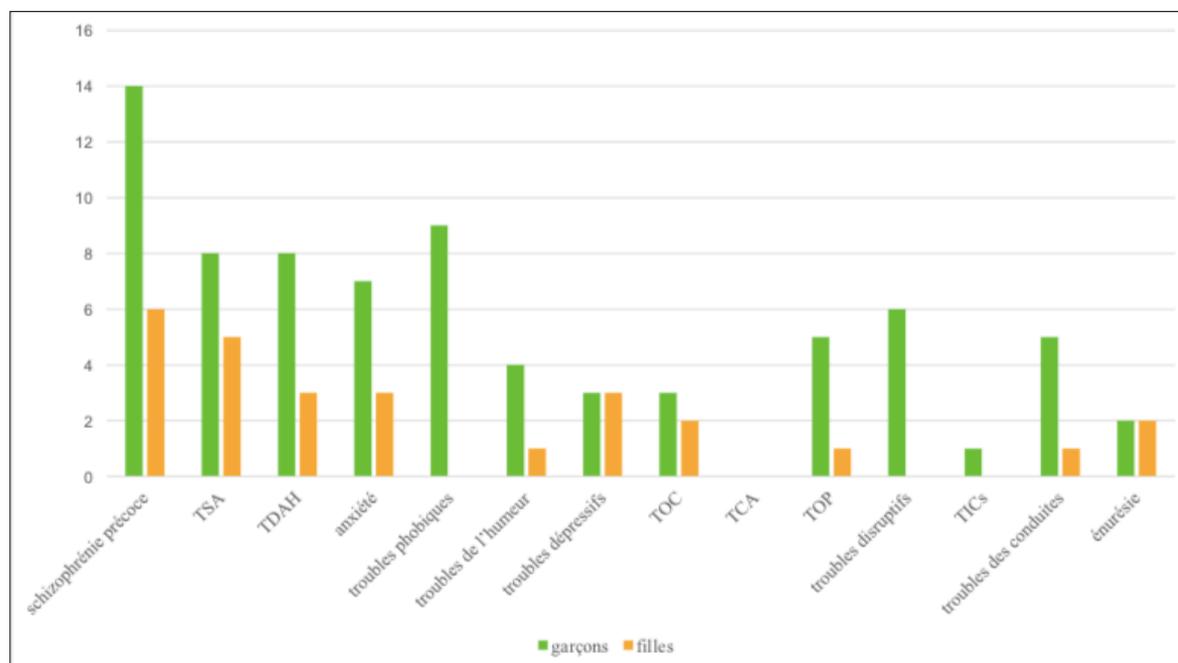
Critères de non inclusion:

- patient refusant de participer
- patient sans langage verbal
- adulte protégé par la loi (sauf si autorisation du tuteur)

Annexe 2 : Données démographiques

FAMILLE	Age	Sexe	Age Onset
1	13	M	13
2	17	M	8
3	12	M	10
4	7	M	7
5	18	M	14
6	17	F	13
7	18	F	12
8	14	M	6
9	11	M	10
10	14	F	5
11	11	M	10
12	10	F	8
13	17	M	16
14	18	M	12
15	12	M	7
16	18	M	7
17	16	F	7
18	12	F	12
19	20	M	8
20	8	M	7

	Patients (N=20)
sexe (%)	
garçons	100
filles	30
situation parentale (%)	
mariés	30
séparés	70
résidence (%)	
urbain	60
rural	40

Annexe 3 : Détail des diagnostics psychiatriques retrouvés à la K-SADS-PL 2013

Annexe 4 : Détail des atteintes du QI selon les différentes aires évaluées

FAMILLE	ECHELLE	QIT	Hétérogène	ICV	IVS	IRP/ IOP	IMT	IVT
1	WISC V	65	*	89	67	58	72	56
2	WAIS IV	62	*	81		62	68	64
3	WISC V	70	*	66		86	64	86
4	WISC V	87	*	103	105	85	76	95
5	WISC V	65	*	90		65	58	73
6	WISC IV	69	*	74		81	58	88
7	WISC IV	74	*	86		77	79	78
8	WISC V	65	*	68	84	79	65	63
9	WISC V	69	*	62		79		
10	WISC IV	53	*	79		58	58	64
11	WISC V	121	*	106	126	121	117	100
12	WISC V	73		76		72		
13	WAIS IV	47	*	57		66	55	50
14	WISC IV	52	*	57		82	58	50
15	WISC IV	104	*	108		114	103	83
16	WISC	71	*	84		75	64	81
17	WISC IV	69	*	82		71	97	50
18	WISC V	72	*	76	84	69	79	83
19	WAIS IV	47		59		62	61	61
20	WNV	94						

Annexe 5 : Détail des résultats aux différentes aires évaluées de l'ADI-R

PATIENT	Interactions sociales seuil = 10	Communication verbale seuil = 8	Communication non verbale seuil = 7	comportements restreints, répétitifs et stéréotypés seuil = 3	Anomalies du développement seuil = 1
1	+ (17)	+ (13)		+ (7)	+ (4)
2	+ (11)	+ (10)		+ (4)	+ (3)
3	+ (20)	+ (13)		+ (6)	+ (2)
4					
5	+ (11)	+ (13)			
6	+ (11)	+ (8)			+ (1)
7	+ (19)			+ (4)	+ (2)
8	+ (25)	+ (16)		+ (4)	+ (3)
9	+ (15)	+ (9)		+ (7)	+ (3)
10	+ (27)		+ (9)	+ (3)	+ (5)
11	+ (16)			+ (6)	
12	+ (22)	+ (13)		+ (5)	+ (7)
13	+ (14)	+ (10)		+ (4)	+ (5)
14	+ (11)			+ (7)	+ (3)
15	+ (20)	+ (11)		+ (7)	+ (5)
16	+ (19)	+ (10)		+ (7)	+ (3)
17	+ (13)	+ (9)		+ (5)	+ (1)
18	+ (18)	+ (10)		+ (5)	+ (4)
19	-4	-5		+ (3)	+ (1)
20	+ (24)	+ (11)		+ (3)	+ (4)

Annexe 6 : Biographie et grandes étapes du développement détaillées

Patient 1

Le sujet est un garçon âgé de 13 ans. Le diagnostic de schizophrénie précoce a été posé à 13 ans, au moment où l'adolescent a pu bénéficier d'une hospitalisation en milieu spécialisé. C'est également à cet âge là qu'a été introduit un premier traitement psychotrope par Rispéridone.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (39 semaines d'aménorrhée), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3300g, mesurait 49,5 cm et avait un périmètre crânien de 34,5 cm.

L'âge des parents était de 25 ans pour la mère et 35 ans pour le père.

La période néonatale et le développement staturo-pondéral de l'enfant ont été sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des otites sérumuqueuses chroniques dans la petite enfance.
- Chirurgicaux: pose d'aérateurs trans-tympaniques et adénoïdectomie à 4 ans et demi.

3) Développement psychomoteur

Aucune anomalie n'a été décelée au niveau du développement moteur de l'enfant, avec une tenue de la tête acquise à 4 mois, la station assise à 9 mois et la marche acquise à 13 mois.

En revanche le développement de la communication révélait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots vers 2 ans et les premières phrases à 4 ans.

La scolarité s'est effectuée en milieu ordinaire grâce à des aménagements par projet personnalisé de scolarisation (PPS) et mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire individuelle (AVSI), jusqu'à l'entrée en 6^e, à 13 ans. Le patient a alors été réorienté en institut médico-éducatif.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 65, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC V réalisée à 13 ans et 1 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL. Les diagnostics suivants ont été posés: phobies spécifiques (le contact, le noir), trouble de l'adaptation avec anxiété, trouble obsessionnel compulsif et trouble du spectre de l'autisme.

Patient 2

Le sujet est un adolescent âgé de 17 ans et 7 mois. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à 8 ans, c'est également à cet âge qu'a été introduit un premier traitement psychotrope par Risperidone et Cyamémazine. En revanche l'adolescent était âgé de 17 ans au moment de sa première hospitalisation en milieu pédopsychiatrique.

1) Périnatalité

La grossesse été marquée par une pré éclampsie maternelle à 5 mois et demi.

L'accouchement a eu lieu prématurément, à 27 semaines d'aménorrhée, par césarienne en urgence du fait de la pré éclampsie de la mère. Le nouveau-né pesait alors 780g, pour une taille de 34 cm et un périmètre crânien de 25 cm. Il a présenté des difficultés d'adaptation, avec un Apgar à 2 à une minute de vie puis 9/10.

L'âge des parents était de 27 ans pour la mère et 25 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par une hospitalisation en réanimation néonatale avec chirurgie cardiaque du fait de la grande prématurité du nouveau-né.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: Nous retrouvons plusieurs épisodes de bronchiolites, un accident domestique par brûlure à l'âge de 3 ans.

- Chirurgicaux: Le patient a bénéficié d'une appendicectomie et de la prise en charge d'hernies inguinales bilatérales.

3) Développement psychomoteur

Aucune anomalie n'a été décelée au niveau du développement moteur de l'enfant, la marche était acquise à 10 mois.

En revanche le développement de la communication révélait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à 3 ans et les premières phrases à 5 ans.

La scolarité s'est effectuée en milieu ordinaire en CP avec une prise en charge en Hôpital de jour associée. En CE1 le patient a bénéficié de la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire puis nous constatons une déscolarisation en 2013, suivie d'une orientation en IME où le patient s'est rendu irrégulièrement.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 62, hétérogène, grâce à l'échelle de la WAIS IV réalisée à 17 ans et 6 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la MINI-S v1.1. Les diagnostics suivants ont été posés: agoraphobie, anxiété sociale, anxiété généralisée et déficit de l'attention avec hyperactivité.

Patient 3

Le sujet est un garçon âgé de 12 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 10 ans, avec l'introduction d'un traitement psychotrope par Risperidone dans le même temps. Il n'a pas nécessité de prise en charge en service de pédopsychiatrie.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (40SA), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3780 g, mesurait 50,5 cm et avait un périmètre crânien de 35 cm. L'âge des parents était respectivement de 25 ans et 39 ans pour la mère et le père.

La période néonatale s'est déroulée normalement.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des bronchiolites à répétition.

- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une acquisition de la marche à 12 mois. L'enfant a tout de même révélé un trouble de la motricité fine.

Le développement communicatif révélait un retard de langage avec l'association de 2 mots à 4 ans et l'apparition des premières phrases à 5 ans, nous constatons également un retard de l'acquisition du « je ».

La scolarité s'est effectuée en milieu privé avec la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire individuelle en CP et un redoublement de ce niveau. Au collège le patient a bénéficié d'un passage en unité localisée pour l'inclusion scolaire (ULIS) à partir de la 5^e.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 70, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC V, avec une passation à l'âge de 10 ans et 11 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale limite selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL et ont permis de poser les diagnostics de trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle; trouble disruptif, du contrôle des impulsions et des conduites, non spécifié; agoraphobie, phobie spécifique (les ascenseurs, les araignées, le noir); trouble obsessionnel compulsif, tics moteurs ou vocaux persistants (chronique) et trouble du spectre de l'autisme.

Patient 4

Le sujet est un jeune garçon âgé de 7 ans et demi au moment des évaluations. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à l'âge de 7 ans. L'enfant n'a nécessité aucune hospitalisation en milieu spécialisé et ne prend aucun traitement psychotrope.

1) Périnatalité

La grossesse a été spontanée et physiologique.

L'accouchement s'est fait à terme (41 SA), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 4030 g, mesurait 54 cm et avait un périmètre crânien de 37 cm. L'âge des parents était de 30 ans pour la mère et 35 ans pour le père.

La période néonatale s'est déroulée sans particularité, tout comme le développement staturo-pondéral de l'enfant.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: plusieurs épisodes de crises d'asthme sévères
- Chirurgicaux: on note une adéno-amygdalectomie à 4 ans, puis une ablation du frein de la langue à 5 ans.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur ne révélait pas d'anomalie, avec une tenue de tête à 3 mois, une tenue assise à 4 mois et une acquisition de la marche à l'âge de 12 mois.

Nous retrouvons en revanche un retard dans les acquisitions de la communication verbale, avec l'apparition des premiers mots et des premières phrases à 5 ans. La communication non verbale a été marquée par une absence de pointage et de réponse aux jeux d'interaction réciproque à 9 mois.

La scolarité s'est faite en milieu ordinaire, avec un plan d'aide individualisée depuis l'âge de 4 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel par la passation de l'échelle du WISC 5 à 7 ans et 5 mois retrouvait un QI total de 87, hétérogène. Ce résultat était dans la moyenne de la population générale selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans sa version de 2013 et ont permis de poser un diagnostic de déficit de l'attention avec hyperactivité selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 5

Le sujet est un jeune majeur âgé de 18 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 12 ans. Il a bénéficié d'une première hospitalisation en pédopsychiatrie à l'âge de 14 ans, avec l'introduction d'un traitement psychotrope par Risperidone dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (40 SA), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 9/10/10), il pesait 3900 g, mesurait 51 cm et avait un périmètre crânien de 36 cm. L'âge des parents était de 30 ans pour la mère et 27 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par une hospitalisation dans les premiers jours de vie pour une non-reprise du poids de naissance. Le développement staturo-pondéral révélait une anorexie du nourrisson.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des bronchiolites à répétition dès 3 mois de vie et une rubéole.
- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une acquisition de la marche entre 18 et 24 mois. En revanche le développement communicatif révélait un retard de langage avec l'acquisition des premiers mots à 3 ans, l'association de 2 mots et l'apparition de phrases à 4 ans.

La scolarité a été marquée par un redoublement des classes de CE1 et CM2, un diagnostic de dyslexie et dysorthographe a été posé dans le même temps. La dernière classe fréquentée par le patient était la 6^e, en 2013, il avait alors 14 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 65, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC V, avec une passation à l'âge de 16 ans et 4 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la MINI-S et ont permis de poser les diagnostics d'anxiété généralisée, de TDAH avec une présentation combinée et d'épisode maniaque passé selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 6

Le sujet est une adolescente de 17 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à l'âge de 13 ans. Elle a été prise en charge en service de pédopsychiatrie pour la première fois à l'âge de 14 ans. Un traitement psychotrope par Aripiprazole a été instauré dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (41SA), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3050 g, mesurait 45 cm et avait un périmètre crânien de 35 cm. L'âge des parents était de 33 ans pour la mère et 32 ans pour le père.

La période néonatale et le développement staturo-pondéral de l'enfant ont été sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: Nous notons une énurésie nocturne primaire jusqu'à 6 ans.

- Chirurgicaux: Aucune donnée n'a été rapportée concernant d'éventuels antécédents chirurgicaux.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une acquisition de la marche à 13 mois. En revanche, nous avons constaté un retard de langage. Le développement de la communication a été marqué par une dyslexie et une dysorthographe.

La scolarité s'est faite en milieu ordinaire jusqu'en classe de 4^e. En 3^e la patiente a bénéficié d'une aide à domicile pour ses apprentissages puis elle a été déscolarisée.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 69, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC IV, avec une passation à l'âge de 15 ans 7 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

La recherche des comorbidités psychiatriques par la passation de la K-SADS-PL retrouvait: une anxiété sociale, un déficit de l'attention, hyperactivité avec inattention prédominante, un trouble dépressif caractérisé, un trouble obsessionnel compulsif et un trouble panique.

Patient 7

Le sujet est une jeune adulte âgée de 18 ans. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à 12 ans, c'est également à cet âge qu'a été introduit un premier traitement psychotrope par Rispéridone, au cours d'une hospitalisation en pédopsychiatrie.

1) Périnatalité

La grossesse a été marquée par un diabète gestationnel de la mère, pour lequel un régime spécifique a été suffisant.

L'accouchement a eu lieu à 41SA, par césarienne en urgence devant une souffrance foetale aiguë dans un contexte de circulaire du cordon. Le nouveau-né pesait alors 3500g, mesurait 51cm et avait un PC de 36cm. Il n'a pas présenté de trouble de l'adaptation avec un score d'APGAR à 10/10/10.

L'âge des parents était de 25 ans pour la mère et 39 ans pour le père.

Au cours de la période néonatale, une dysmorphie faciale a été mise en évidence (hypertélorisme, épicanthus, philtrum non marqué, oreilles implantées basses et mal roulées).

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: Nous retrouvons un asthme du nourrisson, une énurésie nocturne primaire (15 ans), une aménorrhée primaire (17ans) ainsi qu'un syndrome d'apnée/ obstruction du sommeil diagnostiqué en 2015.

- Chirurgicaux: La patiente a bénéficié d'une amygdalectomie.

3) Développement psychomoteur

Concernant le développement moteur nous retrouvons un retard des acquisitions avec une marche acquise à 2 ans et demi.

Le développement de la communication révélait également un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à 3 ans et les premières phrases à 3 ans et demi, ainsi qu'un trouble de la fluence verbale.

La scolarité a été marquée par un redoublement du CP, puis la prise en charge en internat du CP au CM1. La patiente a été déscolarisée à l'entrée en 6^e et orientée en IME.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 74, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC IV réalisée à 11 ans. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale limite selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL. Les diagnostics suivants ont été posés: anxiété de séparation, anxiété sociale, anxiété généralisée, déficit de l'attention/ hyperactivité avec inattention prédominante, énurésie, mutisme sélectif, trouble dépressif caractérisé, trouble obsessionnel compulsif et trouble du spectre de l'autisme.

Patient 8

Le sujet est un adolescent âgé de 14 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 6 ans, ce qui le place parmi les sujets atteints de schizophrénie très précoce. Il n'a jamais été pris en charge en milieu d'hospitalisation spécialisé, en revanche un traitement psychotrope par Risperidone a été instauré alors qu'il était âgé de 7 ans.

1) Périnatalité

La grossesse a été spontanée, marquée par une intoxication tabagique de la mère. Il s'agissait d'une grossesse gémellaire marquée par un retard de croissance intra utérin et par la mort intra utérine du 2^e fœtus. Le couple parental s'est séparé au cours de la grossesse.

L'accouchement a eu lieu par voie basse à 39 SA. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait alors 2960g, pour une taille de 47cm et un périmètre crânien de 34cm. L'âge des parents était de 29 ans pour la mère et 25 ans pour le père.

La période néonatale s'est déroulée sans particularité notable.

2) Antécédents somatiques

Le développement staturo-pondéral dans l'enfance a été marqué par une obésité >2 déviations standards DS.

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des otites chroniques dans la petite enfance et une encoprésie diurne (8 ans) et nocturne (13 ans)

- Chirurgicaux: une adénoïdectomie avec pose d'aérateur tympanique (ATT) a été réalisé à 4 ans, ainsi qu'une chirurgie correctrice de strabisme.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une tenue assise avant 9 mois et une acquisition de la marche à 13 mois. Le développement de la communication retrouvait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à l'âge de 3 ans et l'acquisition de phrases à 5 ans.

La scolarité de l'enfant a rapidement été impactée avec un redoublement du CP et l'intégration d'un ITEP à l'âge de 6 ans puis un IME en 2016 à 12 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel a été réalisée à l'âge de 14 ans et 3 mois, à l'aide de l'échelle du WISC 5 et retrouvait un QI total de 65, hétérogène. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans son ancienne version datant de 2002. Le diagnostic suivant a été posé: trouble oppositionnel avec provocation.

Patient 9

Le sujet est un garçon âgé de 11 ans. Le diagnostic de schizophrénie précoce a été posé à 10 ans, c'est également à cet âge là qu'a été introduit un premier traitement psychotrope par Rispéridone. Une hospitalisation en milieu spécialisé pédopsychiatrique a été réalisée à l'âge de 11 ans.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (41 SA), par voie basse instrumentale. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 4220g, mesurait 55 cm et avait un périmètre crânien de 37 cm.

L'âge des parents était de 34 ans pour la mère et 61 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par un placement en pouponnière.

Le développement staturo-pondéral de l'enfant était sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des bronchites à répétition.
- Chirurgicaux: on ne retrouve pas d'antécédent notable.

3) Développement psychomoteur

Nous ne retrouvons pas de retard moteur global mais des acquisitions limitées dans certains secteurs, avec une tenue de la tête avant 4 mois, l'acquisition de la station assise à 10 mois, et de la marche à 17 mois. Il n'y avait pas de station monopodale à 4 ans.

Le développement de la communication révélait un retard de langage avec l'apparition des premières syllabes à 15 mois et les premières phrases à 4 ans.

La scolarité a été marquée par un redoublement du CP puis une scolarisation en CLIS. A l'entrée en 6^e l'enfant n'a pas intégré le collège, une demande de prise en charge en Institut médico-éducatif a été réalisée.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 69, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC 5 réalisée à 11 ans et 4 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL. Les diagnostics suivants ont été posés: anxiété généralisée, anxiété sociale, déficit de l'attention/hyperactivité avec inattention prédominante, phobie spécifique et trouble du spectre de l'autisme.

Patient 10

Le sujet est une adolescente âgée de 14 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 5 ans, ce qui la place parmi les sujets atteints de schizophrénie très précoce. Elle a été prise en charge en service de pédopsychiatrie à l'âge de 5 ans et a débuté un traitement psychotrope par Risperidone dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse a été marquée par une intoxication tabagique de la mère à hauteur de 70 cigarettes par semaine.

L'accouchement a eu lieu prématurément par voie basse à 35 SA. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait alors 1570g, pour une taille de 41cm. L'âge des parents était de 32 ans pour la mère et 40 ans pour le père.

La période néonatale s'est déroulée sans particularité notable.

2) Antécédents somatiques

Le développement statur pondéral a été marqué par une hypotrophie infantile (<2 DS), puis une évolution vers une obésité infantile précoce sans pathologie hormonale associée.

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note un asthme sévère du nourrisson ainsi que des allergies (arachide, moutarde).

- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé par nos recherches.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une tenue assise à 9 mois et une acquisition de la marche à 15 mois. Le développement de la communication retrouvait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à l'âge de 4 ans.

La scolarité de l'enfant a rapidement été impactée avec une déscolarisation en moyenne section de maternelle et une prise en charge en institut médico-éducatif par la suite.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel a été réalisée à l'âge de 8 ans, à l'aide de l'échelle du WISC IV et retrouvait un QI total de 53, hétérogène. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale modérée selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans son ancienne version datant de 2002. Un trouble des conduites était retrouvé.

Patient 11

Le sujet est un jeune garçon âgé de 11 ans au moment des évaluations. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à l'âge de 10 ans. L'enfant n'a nécessité aucune hospitalisation en milieu spécialisé et l'instauration d'un traitement psychotrope par Risperidone a eu lieu à l'âge de 11 ans.

1) Périnatalité

La grossesse a été physiologique.

L'accouchement s'est fait à terme (41 SA + 1 jour), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3240 g, mesurait 49 cm et avait un périmètre crânien de 35 cm. L'âge des parents était de 26 ans pour la mère et 35 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par une hospitalisation à 2 mois de vie pour un bilan de malaises suite à un reflux gastro-oesophagien (RGO). Le développement staturo-pondéral a quant à lui été sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: aucun autre antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

- Chirurgicaux: on note une adéno-amygdalectomie à 4 ans, puis dans une moindre mesure une posthextomie à 5 ans.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur ne révélait pas d'anomalie, avec une tenue de tête avant 4 mois, une tenue assise avant 9 mois et une acquisition de la marche à l'âge de 13 mois. Dans le même sens, le développement communicatif a été normal avec l'apparition des premiers mots à 18 mois.

La scolarité s'est faite en milieu ordinaire. A noter une entrée au CP précoce, à 5 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel par la passation de l'échelle du WISC V à 9 ans et 11 mois retrouvait un QI total de 121, hétérogène. Ce résultat était supérieur à la moyenne de la population générale selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans sa version de 2013 et ont permis de poser les diagnostics de cyclothymie, phobie spécifique, trouble dépressif caractérisé, troubles des conduites, trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle et troubles oppositionnels avec provocation selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 12

Le sujet est une jeune fille âgée de 10 ans au moment des évaluations. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à l'âge de 8 ans. L'enfant n'a nécessité aucune hospitalisation en milieu spécialisé et l'instauration d'un traitement psychotrope par Risperidone a eu lieu à l'âge de 8 ans.

1) Périnatalité

La grossesse a été marquée par un alitement maternel au premier trimestre dans un contexte de décollement placentaire.

L'accouchement s'est fait par voie basse après déclenchement au terme de 39SA. Le nouveau-né pesait 2900 g, mesurait 45,5 cm et avait un périmètre crânien de 32 cm. L'âge des parents était de 26 ans pour la mère et 35 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par la découverte d'un syndrome de la jonction pyélocaliciale unilatéral d'évolution spontanément favorable.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: aucun autre antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur était marqué par un retard des acquisitions, avec une absence de tenue de tête et de tenue assise à 7 mois, La patiente ne se déplaçait pas à 9 mois. Néanmoins la marche a été acquise à l'âge de 15 mois. Dans le même sens, on note un retard de langage avec l'apparition des premiers mots vers 3 ans.

La scolarité s'est faite en milieu ordinaire avec l'aide d'une AVS en CE1, puis une scolarisation à domicile en CE2 et enfin une orientation en CLIS puis en ULIS à l'âge de 8 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel par la passation de l'échelle du WISC V à 9 ans et 6 mois retrouvait un QI total de 73. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale limite selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans sa version de 2013 et ont permis de poser les diagnostics de trouble de l'attention avec hyperactivité, trouble des conduites, trouble oppositionnel avec provocation et trouble du spectre de l'autisme selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 13

Le sujet est un adolescent âgé de 17 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 16 ans. Il a bénéficié d'une première hospitalisation en pédopsychiatrie à l'âge de 16 ans, avec l'introduction d'un traitement psychotrope par Aripiprazole dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (40 SA), par césarienne programmée. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3,580 kg, mesurait 51 cm et avait un périmètre crânien de 37 cm. L'âge des parents était de 33 ans pour la mère et 30 ans pour le père.

La période néonatale ainsi que le développement staturo-pondéral se sont déroulés sans anomalie constatée.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des bronchiolites ainsi qu'un Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS).

- Chirurgicaux: traitement chirurgical du SAOS par adénoïdectomie à 6 ans.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une tenue assise acquise à 9 mois et l'acquisition de la marche à 12 mois. En revanche le développement communicatif révélait un retard de langage avec l'acquisition des premiers mots à 14 mois et l'apparition de phrases à 4 ans.

La scolarité a été marquée par des difficultés d'adaptation en milieu ordinaire dès l'âge de 4 ans. Le patient a intégré une classe pour l'inclusion scolaire (CLIS) au niveau scolaire du CE2 puis une unité localisée pour l'inclusion scolaire (ULIS) à son passage au collège. Il a été admis en structure spécialisée IME avec intégration d'une Section d'initiation et de première formation professionnelle (SIPFP) en 2017, il était alors âgé de 16 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 47, hétérogène, grâce à l'échelle de la WAIS IV, avec une passation à l'âge de 17 ans et 11 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale modérée selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL et ont permis de poser les diagnostics d'agoraphobie, d'anxiété sociale, de trouble panique, de TDAH avec une présentation combinée, de dysthymie, de phobies spécifiques (araignées, moucheron, mort), de trouble disruptif du contrôle des impulsions et des conduites, non spécifié selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 14

Le sujet est un adolescent âgé de 18 ans. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à 12 ans. Un premier traitement psychotrope par Cyamémazine avait été introduit à l'âge de 8 ans. En revanche l'adolescent n'a jamais bénéficié d'hospitalisation en milieu pédopsychiatrique.

1) Périnatalité

La grossesse a été réalisée par procréation médicalement assistée, par fécondation in vitro. Il s'agissait d'une grossesse gémellaire avec MIU du 2^e fœtus à 5 mois.

L'accouchement a eu lieu par voie basse à terme (39SA), il existait une circulaire du cordon.

Le nouveau-né s'est bien adapté (score d'APGAR 8/10/10), il pesait 3280g, mesurait 50cm.

L'âge des parents était de 33 ans pour la mère et 34 ans pour le père.

La période néonatale s'est déroulée normalement.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note un asthme traité par traitement de fond, des otites moyennes aiguës et angines à répétition, une énurésie ponctuelle

- Chirurgicaux: nous retrouvons une paracentèse avec adéno-amygdalectomie à 4 ans.

3) Développement psychomoteur

Aucune anomalie n'a été décelée au niveau du développement moteur de l'enfant, la marche était acquise à 15 mois. Le développement moteur initial était normal puis mettait en évidence une dysgraphie et une dyspraxie.

En revanche le développement de la communication révélait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à 18-24 mois et les premières phrases à 3 ans. Il existait également une dyslexie.

La scolarité s'est effectuée en milieu ordinaire en CP. Le patient a redoublé son CE1 puis a bénéficié de l'aide d'une auxiliaire de vie scolaire. Il a par la suite été orienté en SESSAD à 11 ans. Enfin, le CNED a été mis en place en 6^e, le patient en bénéficie toujours à l'heure actuelle et est en 3^e.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 52, grâce à l'échelle de la WISC IV réalisée à 16 ans et 5 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale modérée selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL 2013. Les diagnostics suivants ont été posés: agoraphobie, anxiété de séparation, anxiété sociale, déficit de l'attention/hyperactivité avec inattention prédominante, phobies spécifiques (noir, insectes), trouble dépressif caractérisé, trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle, troubles du spectre de l'autisme.

Patient 15

Le sujet est un garçon âgé de 12 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 7 ans, avec l'introduction d'un traitement psychotrope par Rispéridone dans le même temps. Une prise en charge en service de pédopsychiatrie a eu lieu alors qu'il était âgé de 10 ans.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme, par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3250 g, mesurait 50 cm. L'âge des parents était respectivement de 27 ans et 23 ans pour la mère et le père.

La période néonatale a été marquée par une chirurgie de hernies inguinales bilatérales à 4 semaines de vie.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note des bronchiolites, ainsi qu'une allergie respiratoire et des coliques du nourrisson.

- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une acquisition de la marche à 12 mois. L'enfant a révélé un trouble de la motricité fine et de la coordination. Le développement communicatif révélait un retard de langage avec l'absence de communication verbale à 3 ans et l'apparition des premières phrases à 4 ans et demi.

La scolarité s'est effectuée en milieu ordinaire avec la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire individuelle (AVSI) en CP associée à une prise en charge en HDJ à mi temps. Le patient a bénéficié d'un passage en CLIS à partir du CM1.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 104, grâce à l'échelle du WISC IV, avec une passation à l'âge de 9 ans et 11 mois. Ce résultat correspondait à une absence de déficience selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL et ont permis de poser les diagnostics de trouble bipolaire de type I, anxiété de séparation, phobies spécifiques, déficit de l'attention/ Hyperactivité- présentation combinée, trouble oppositionnel avec provocation et trouble des conduites.

Patient 16

Le sujet est un jeune majeur de 18 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à l'âge de 7 ans, ce qui le place parmi les sujets atteints de schizophrénie très précoce. Il a été pris en charge en service de pédopsychiatrie pour la première fois à l'âge de 7 ans. En revanche, un traitement psychotrope par Méthylphénidate avait été instauré alors qu'il était âgé de 5 ans.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme, par voie basse. Le nouveau-né était eutrophe et s'est bien adapté (APGAR 10/10/10). L'âge des parents était de 34 ans pour la mère et 40 ans pour le père.

Nous n'avons pas retrouvé d'information notable concernant la période néonatale.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: Nous retrouvons un asthme intermittent.

- Chirurgicaux: Le patient a bénéficié d'une adénoïdectomie à 3 ans et d'une orchidopexie à 11 ans.

Le développement staturo-pondéral était sans particularité.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une tenue de la tête avant 4 mois et une acquisition de la marche à 12 mois. Il existait des anomalies de la motricité fine et de la coordination. L'examen de la communication verbale retrouvait un retard de langage avec l'absence de bisyllabisme à 9 mois et l'absence de phrase à 3 ans.

La scolarité a été marquée par l'intégration d'une CLIS à partir du CP, associée à une prise en charge spécialisée en HDJ à mi-temps. Par la suite, le sujet a été scolarisé en IME.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 71, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC IV, avec une passation à l'âge de 11 ans et 9 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale limite selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

La recherche des comorbidités psychiatriques par la passation de la K-SADS-PL retrouvait un déficit de l'attention, hyperactivité avec hyperactivité prédominante.

Patient 17

Le sujet est une adolescente de 16 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à l'âge de 7 ans, ce qui la place parmi les sujets atteints de schizophrénie très précoce. Elle a été prise en charge en service de pédopsychiatrie pour la première fois à l'âge de 13 ans. En revanche, un traitement psychotrope par Risperidone avait été instauré alors qu'elle était âgée de 7 ans et demi.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (40SA), par voie basse. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 3180 g, mesurait 49,5 cm et avait un périmètre crânien de 33,5 cm. L'âge des parents était de 34 ans pour la mère et 32 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée à 15 jours de vie par une hospitalisation de 10 jours pour une bronchiolite.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: Nous remarquons l'apparition de bronchiolites dès 10 jours de vie.

- Chirurgicaux: Aucune donnée n'a pu être recueillie concernant d'éventuels antécédents chirurgicaux.

Nous n'avons pas recueilli d'information concernant le développement staturo-pondéral de l'enfant.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une acquisition de la marche à 15 mois. Il n'y a pas eu d'anomalie du développement de la communication, nous retrouvons l'apparition des premiers mots vers 15-18 mois, les premières phrases étaient acquises à 2 ans et demi. A 3 ans l'enfant s'exprimait avec un langage correct.

La scolarité a été marquée par un redoublement du CP, après quoi le sujet a intégré une classe pour l'inclusion scolaire (CLIS) associée à partir de 2009 (soit à l'âge de 7 ans) à une prise en charge spécialisée en HDJ. A 11 ans le sujet a été scolarisé en IME.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 69, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC IV, avec une passation à l'âge de 15 ans. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale légère selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

La recherche des comorbidités psychiatriques par la passation de la K-SADS-PL retrouvait: un déficit de l'attention, hyperactivité avec inattention prédominante, une phobie spécifique (tractopelle), un trouble bipolaire non spécifié, un trouble des conduites, un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble panique et un trouble du spectre de l'autisme.

Patient 18

Le sujet est une fille âgée de 12 ans. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à 12 ans, au moment où l'adolescente a pu bénéficier d'une hospitalisation en milieu spécialisé. Aucun traitement psychotrope n'a été instauré au moment de l'inclusion de la patiente dans l'étude.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée. Elle a été marquée par un diabète gestationnel traité avec les règles hygiéno-diététiques. Nous relevons également une anxiété majeure de la mère à cette période.

L'accouchement a eu lieu à terme, par voie basse. Nous n'avons pas recueilli d'information auprès de la famille concernant l'adaptation et les mensurations du nouveau-né.

L'âge des parents était de 39 ans pour la mère et 41 ans pour le père.

La période néonatale était sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on note un asthme non traité et des bronchites à répétition dans la petite enfance.

- Chirurgicaux: Aucun antécédent chirurgical n'a été retrouvé après entretien avec la famille et étude du carnet de santé.

Le développement staturo-pondéral était sans particularité.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur de l'enfant, a été marqué par un retard de la motricité globale avec une acquisition de la marche vers 24 mois.

Le développement de la communication révélait un retard de langage avec l'apparition des premiers mots à 3 ans et les premières phrases à 5 ans avec une prise en charge orthophonique.

La scolarité s'est effectuée en milieu ordinaire, elle a été marquée par un redoublement du CP puis l'intégration d'une 6^e en section d'enseignement général et professionnel adapté (SEGPA), à 13 ans.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation du quotient intellectuel du sujet retrouvait un QI total de 72, hétérogène, grâce à l'échelle du WISC V réalisée à 12 ans et 9 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale limite selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans sa version de 2013 et ont permis de poser les diagnostics d'agoraphobie, d'anxiété généralisée, d'anxiété de séparation, d'anxiété sociale, de trouble déficit de l'attention/hyperactivité avec inattention prédominante, de trouble dépressif non spécifié et de trouble du spectre de l'autisme selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 19

Le sujet est un majeur âgé de 20 ans. L'apparition des premiers symptômes positifs de la maladie a eu lieu à 10 ans. Il a bénéficié d'une première hospitalisation en pédopsychiatrie à l'âge de 11 ans, avec l'introduction d'un traitement psychotrope par Rispéridone dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse était spontanée et physiologique.

L'accouchement a eu lieu à terme (41SA), par voie basse instrumentale (ventouse). Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 9/9/10), il pesait 2950 g, mesurait 50 cm et avait un périmètre crânien de 34 cm. L'âge des parents était de 26 ans pour la mère et 24 ans pour le père.

La période néonatale a été marquée par un ictère néonatal traité par photothérapie en couveuse la première semaine.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: aucun antécédent médical n'a été retrouvé auprès de la famille.
- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

Le développement staturo-pondéral était sans particularité.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur a été normal, avec une tenue de la tête à 4 mois, une tenue assise à 9 mois et une acquisition de la marche à 12 mois. En revanche le développement communicatif révélait un retard de langage avec l'acquisition des premiers mots à 24 mois et l'absence de phrase à 6 ans.

La scolarité a été marquée par des troubles du comportement constatés dès la maternelle et entraînant une déscolarisation partielle. Le patient a intégré une CLIS à son entrée en CP en association avec un SESSAD.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel retrouvait un QI total de 47, hétérogène, grâce à l'échelle du WAIS IV, avec une passation à l'âge de 17 ans et 1 mois. Ce résultat correspondait à un diagnostic de déficience mentale modérée selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL et ont permis de poser les diagnostics de déficit de l'attention avec hyperactivité, présentation combinée; de troubles des conduites, de trouble dépressif caractérisé, de trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle, de trouble obsessionnel compulsif, de trouble oppositionnel avec provocation et de trouble du spectre de l'autisme selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Patient 20

Le sujet est un jeune garçon âgé de 8 ans au moment des évaluations. Le diagnostic de schizophrénie très précoce a été posé à l'âge de 7 ans, au décours d'une hospitalisation en service de pédopsychiatrie. un traitement par bithérapie Méthylphénidate et Cyamémazine a été instauré dans le même temps.

1) Périnatalité

La grossesse a été spontanée et physiologique.

L'accouchement s'est fait à 38 SA, par césarienne sur utérus cicatriciel. Le nouveau-né s'est bien adapté (APGAR 10/10/10), il pesait 2790 g, mesurait 46 cm et avait un périmètre crânien de 33 cm. L'âge des parents était de 32 ans pour la mère, nous n'avons pas obtenu l'âge du père.

La période néonatale s'est déroulée sans particularité.

2) Antécédents somatiques

Dans ses antécédents personnels:

- Médicaux: on notait un asthme du nourrisson ainsi qu'un syndrome de Smith Magenis.

- Chirurgicaux: aucun antécédent n'a été retrouvé après étude du carnet de santé et interrogatoire.

L'observation du développement staturo-pondéral montrait une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) de 27,7.

3) Développement psychomoteur

Le développement moteur ne révélait pas de retard de la motricité globale, avec une tenue assise à 9 mois et une acquisition de la marche à l'âge de 11 mois. Il existait un retard dans les acquisitions de la motricité fine, le patient ne s'habille pas seul à l'âge de 8 ans.

Nous retrouvons un retard dans les acquisitions de la communication verbale, avec l'apparition des premiers mots à 4 ans, l'apparition des premières phrases à 6 ans.

La scolarité a été marquée par un échec d'une prise en charge par le SESSAD. L'enfant était scolarisé en classe ULIS avec la présence de 2 AVSI. Il a été exclu du milieu ordinaire en février 2019, il ne savait alors pas lire et écrivait son nom en bâton. Il a intégré un IME en mai 2019.

4) Evaluations neurocognitives

L'évaluation de son quotient intellectuel a été réalisée par la passation de l'échelle de WESCHLER non verbale retrouvait un QI total de 94. Ce résultat était dans la moyenne de la population générale selon l'échelle de l'Organisation Mondiale de la Santé.

5) Evaluations psychiatriques

Les comorbidités psychiatriques ont été recherchées par la passation de la K-SADS-PL dans sa version de 2013 et ont permis de poser les diagnostics de déficit de l'attention avec hyperactivité, d'énurésie, de phobies spécifiques (noir, vent), de trouble des conduites, de trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle, de trouble oppositionnel avec provocation et de trouble du spectre de l'autisme selon les critères diagnostiques du DSM 5.

Annexe 7 : Détail des pathologies somatiques retrouvées au cours de notre étude

	Patient n=17
ATCD Respiratoires	
Asthme	7
Bronchiolites	8
ATCD ORL	
Otites séro muqueuses	3
Angines	1
ATCD Chirurgicaux	
Amydalectomie	4
Adenoïdectomie	6
Appendicectomie	1
Hernie inguinale	1
Posthœctomie	1
ATCD infectieux	
Rubeole	1

Annexe 8: Corrélations entre les variables continues et les variables catégorielles

	TADH	Respi	Chir	Troubles anxieux	Troubles de l'humeur	Troubles disruptifs	TSA
AgeOnset	0,14	-0,02	0,19	0,61	0,43	-0,39	-0,02
QI	-0,11	0,25	0,01	0,20	0,15	0,16	-0,27
Diagnostics psy	0,29	0,20	-0,14	0,68	0,76	0,10	0,43
Neurodéveloppement	0,39	-0,13	-0,07	-0,11	-0,24	-0,37	0,37

p < 0,01

p < 0,05

Annexe 9 :

- Listes des troubles explorés par la MINI-S v1.1

		DSM-5	CIM-10
EDCa	Episode dépressif caractérisé - Actuel	-	-
EDCp	Episode dépressif caractérisé - Passé	-	-
EM/EHMa	Episode maniaque/hypomaniaque - Actuel	-	-
EM/EHMp	Episode maniaque/hypomaniaque - Passé	-	-
	Trouble bipolaire de type 1	296.x	F31.x
	Trouble bipolaire de type 2	296.x	F31.x
	Trouble dépressif caractérisé	296.x	F32.x
AS	Anxiété sociale	300.23	F40.10
TP	Trouble panique	300.01	F41.0
AGO	Agoraphobie	300.22	F40.00
AG	Anxiété généralisée	300.02	F41.1
TOC	Trouble obsessionnel compulsif	300.3	F42
TSPT /SA	Trouble stress post-traumatique Trouble stress aigu	309.81 308.3	F43.10 F43.0
DA-H	Déficit de l'attention / Hyperactivité	314.0x	F90.x
AN	Anorexie mentale	307.1	F50.0x
BN	Boulimie	307.51	F50.2
TUA	Trouble de l'usage de l'alcool	305.00/303.9 0	F10.10/ F10.20
TUS	Trouble de l'usage d'une substance autre que l'alcool	305.xx/ 304.xx	F11 à F19
TPSY	Troubles psychotiques		

- Listes des troubles explorés par la K-SADS-PL 2013

Dépression

Suicide

Manie

Trouble disruptif avec dysrégulation émotionnelle

Psychose

Trouble panique

Agoraphobie

Anxiété de séparation

Anxiété sociale / mutisme sélectif

Phobies spécifiques

Anxiété généralisée

Troubles obsessionnels-compulsifs

Énurésie

Encoprésie

Troubles des conduites alimentaires

Déficit de l'attention / hyperactivité

Trouble oppositionnel avec provocation

Trouble des conduites

Tics

Troubles du spectre de l'autisme

Troubles liés au tabac

Troubles liés à l'alcool

Troubles liés à une substance et troubles addictifs

Trouble de stress post-traumatique

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

COMORBIDITÉS PSYCHIATRIQUES, NEURODÉVELOPPEMENTALES ET SOMATIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SCHIZOPHRÉNIE PRÉCOCES

Introduction

La schizophrénie est un trouble psychiatrique fréquent, chronique et invalidant. Les schizophrénies précoces (<18ans) et très précoces (<13 ans) sont des formes rares, graves et neurodéveloppementales de schizophrénie. Contrairement aux formes adultes, les données concernant les comorbidités dans la schizophrénie de l'enfant sont limitées. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude était d'évaluer les comorbidités psychiatriques, somatiques et neurodéveloppementales des enfants atteints de schizophrénie.

Méthode

Il s'agit d'une étude multicentrique prospective sur la période d'avril 2018 à mars 2019.

Nous avons inclus des patients entre 7 et 22 ans présentant un diagnostic positif de schizophrénie précoce. Nous avons utilisé les échelles standardisées d'évaluations cliniques (K-SADS-PL 2013 et MINI-S: DSM 5) et les évaluations neurocognitives de Weschler (WISC-V et WAIS-IV) des patients et de leurs parents. Les données anamnestiques ont été recueillies au cours d'entretiens familiaux (biographie, grossesse, périnatalité, développement, antécédents médicaux et psychiatriques du sujet et de ses apparentés).

Résultats

Nous avons inclus 20 sujets. L'âge moyen d'onset était de 9,5 ans (écart type 3,0) et 85% des patients présentaient un diagnostic de schizophrénie très précoce. 100% des sujets présentaient au moins un diagnostic psychiatrique comorbide associé. Les comorbidités les plus fréquemment retrouvées étaient le Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH) (75%) et les troubles anxieux (65%). Les atteintes neurodéveloppementales étaient également majeures (troubles du langage chez 90% des sujets) impactant les apprentissages et leurs parcours scolaires dans 95% des cas. Des antécédents médicaux ont été retrouvés dans 85% des cas, majoritairement des pathologies de l'appareil respiratoire (45%).

Conclusion

La schizophrénie de l'enfance est une pathologie rare et grave ayant un impact majeur pour le patient, sa famille et la société. Pour autant la prise en charge demeure essentiellement symptomatique. Nous avons montré que des comorbidités étaient systématiquement retrouvées chez les patients atteints de schizophrénie précoce. En pratique clinique il est donc nécessaire de les rechercher activement, y compris à l'aide d'outils standardisés, afin de les prendre en charge spécifiquement.

Mots clefs: schizophrénie, enfants, adolescents, autisme, TDAH, neurodéveloppement, comorbidités psychiatriques et somatiques, troubles anxieux.