

# Schizophrénie à l'adolescence

## *Schizophrenia at adolescence*

**M. Delhaye**

Clinique de Psychiatrie Infanto-Juvénile, Service de Psychiatrie, Hôpital Erasme

### RESUME

*Le diagnostic de schizophrénie à l'adolescence reste difficile. L'histoire prémorbide et les antécédents familiaux peuvent aider au diagnostic différentiel. Les études sur le devenir des adolescents schizophrènes montrent que le trouble a des conséquences particulièrement délétères sur le développement et l'adaptation psychosociale des sujets. Le risque de suicide est présent. La comorbidité avec la consommation de cannabis est discutée. Peu de données sont disponibles quant à une ligne de conduite thérapeutique efficace. L'intérêt de programmes préventifs est encore à démontrer.*

*Rev Med Brux 2010 ; 31 : 221-5*

### ABSTRACT

*The diagnosis of schizophrenia at adolescence is still difficult. The premorbid history and past family history can help with the differential diagnosis in this situation. Studies on the future of schizophrenic adolescents show that the disorder has particularly harmful consequences on the individuals' development and psychosocial adaptation. The risk of suicide is present. Comorbid disorders as cannabis abuse are discussed. Paradoxically, there are only few data about a productive therapy. The efficacy of prevention remains to be shown.*

*Rev Med Brux 2010 ; 31 : 221-5*

*Key words : adolescence, schizophrenia*

### INTRODUCTION

La schizophrénie est considérée comme une maladie rare chez l'enfant et l'adolescent. Peu de données épidémiologiques permettent d'en préciser l'ampleur effective.

La schizophrénie à début précoce recouvre deux situations distinctes : d'une part, les schizophrénies débutant avant l'âge de 12 ans, maintenant désignées sous le terme de "schizophrénie à début très précoce" qui représentent les formes les plus rares (moins de 20 % de l'ensemble des schizophrénies à début précoce) mais aussi les plus sévères et, d'autre part, les schizophrénies débutant entre l'âge de 12 et 18 ans, dont les caractéristiques se rapprochent d'avantage de celles des adultes<sup>1</sup>. Le pic de fréquence du trouble se situe entre 15 et 30 ans<sup>2</sup>. S'il est démontré que la puberté influe sur le développement neurobiologique, aucune association n'a été démontrée entre le début des troubles et le statut pubertaire<sup>2</sup>. La plupart des études retrouvent une surreprésentation masculine dans la schizophrénie à début précoce avec un *sex ratio* de l'ordre 2 : 1<sup>3,4</sup>. Cette différence est surtout vraie en dessous de 12 ans puis tend à s'équilibrer par la suite<sup>3,4</sup>.

### ASPECTS CLINIQUES

#### Variations de la symptomatologie en fonction de l'âge

En pédopsychiatrie, il faut toujours tenir compte de la dimension développementale.

Les troubles du cours de la pensée n'apparaissent jamais avant l'âge de 6 ans<sup>4</sup>. Ils seraient par ailleurs plus fréquents et plus sévères dans les schizophrénies à début très précoce (avant l'âge de 12 ans)<sup>5,6</sup>.

Des hallucinations auditives sont retrouvées dans environ 80 % des cas, et jusque dans 94 % des cas chez les enfants âgés de 13 ans et plus. Des hallucinations visuelles, le plus souvent associées à des hallucinations auditives, sont aussi notées dans 30 à 50 % des cas. Les hallucinations cénesthésiques sont beaucoup plus rares<sup>4</sup>.

En général, les hallucinations apparaissent plus fréquentes chez les enfants âgés d'au moins 8 ans<sup>4</sup>.

Les idées délirantes sont moins fréquentes que

les hallucinations. Elles seraient même rares, n'apparaissant le plus souvent qu'après l'âge de 9 ans. Les idées délirantes à thèmes somatiques et persécutifs sont les plus fréquentes (40 % des cas), tandis que les idées délirantes à thèmes mystiques ou de contrôles de la pensée sont rares<sup>4</sup>. De nombreux auteurs soulignent les changements observés avec le développement dans les hallucinations et les idées délirantes, non seulement dans leurs thèmes mais aussi en termes de complexité d'élaboration. Ceci s'explique notamment par le développement des capacités cognitives et langagières mais aussi par l'histoire naturelle du trouble<sup>1,4</sup>. Qu'en est-il donc de la variation de la symptomatologie en fonction du stade de développement ? Des chercheurs montrent que, durant la première enfance, sont observés un retard et des anomalies de langage, un retard psychomoteur avec hypotonie, un manque de sensibilité et des réponses bizarres aux stimulations de l'environnement. Durant la seconde enfance, apparaissent une labilité de l'humeur, des comportements d'agrippement inappropriés, des réactions inexplicables de colère et, une hyperactivité. Plus tardivement, au cours de la pré-adolescence, surviennent des altérations du cours de la pensée, le manque et la discordance dans le domaine de l'affectivité, suivis ensuite, lors de l'adolescence, par les hallucinations et les idées délirantes, caractéristiques du trouble<sup>4,7</sup>.

Les tableaux cliniques sont atypiques dans les schizophrénies à début précoce, il est donc difficile de les catégoriser<sup>1</sup>. En outre, dans de nombreuses recherches, il existe un biais d'échantillonnage.

### Diagnostic difficile

Si les études cliniques précédemment rapportées peuvent laisser croire que le diagnostic de schizophrénie à l'adolescence est relativement facile, en fait, il n'en est rien, la symptomatologie observée se rapprochant beaucoup à cet âge de ce qui est rencontré chez l'adulte. Toutes les études sur le devenir des enfants et adolescents diagnostiqués primitivement comme schizophrènes, montrent que si, plusieurs années plus tard, un certain nombre de sujets sont diagnostiqués comme schizophrènes, d'autres n'ont plus de diagnostic, ou présentent un trouble schizo-affectif ou encore un trouble bipolaire, ou un trouble de personnalité (principalement de type *borderline* ou antisocial)<sup>8,9</sup>. Il convient de souligner que le devenir des jeunes qui ont présenté des épisodes psychotiques aigus à l'adolescence est très divers. Certains jeunes s'en sortent tout à fait bien. D'autre peuvent évoluer vers un trouble bipolaire. La fréquence de diagnostics erronés de schizophrénie chez l'enfant et l'adolescent serait particulièrement élevée, de l'ordre de 50 à 72 % des cas<sup>9</sup>.

Les études ayant utilisé des entretiens diagnostiques standardisés retrouvent des troubles de l'humeur caractérisés de type dépressif dans 30 à 37 % des cas, de type maniaque dans 4 % des cas<sup>4,10</sup>. Le diagnostic différentiel est difficile à cet âge car les

épisodes thymiques revêtent fréquemment une "coloration schizophrénique"<sup>11</sup>.

### Bilan

Un adolescent hospitalisé pour décompensation psychotique va être pris en charge de manière holistique. Un bilan physique et psychologique complet sera réalisé. Celui-ci comprend en général un examen physique, une prise de sang, un électrocardiogramme, un électroencéphalogramme et un scanner cérébral afin d'exclure tout problème somatique pouvant expliquer la symptomatologie. Ensuite, lorsque l'état du patient le permettra, un bilan psychoaffectif sera organisé (*testing cognitif et projectif*)<sup>7</sup>.

### ASPECTS EVOLUTIFS

#### Association au cannabis

La consommation de cannabis peut-elle augmenter le risque d'apparition d'une schizophrénie ?<sup>12,13</sup>

De nombreuses études ont montré que la consommation de cannabis pouvait augmenter significativement le risque d'apparition de symptômes psychotiques et de troubles psychotiques caractérisés, et ce indépendamment de l'existence antérieure de symptômes psychotiques<sup>10,14-17</sup>. Deux types de facteurs semblent cependant conditionner ce risque : d'une part, les facteurs liés à la consommation elle-même ; d'autre part, des facteurs liés à la vulnérabilité des sujets consommateurs. Il existe un effet dose-dépendant faisant intervenir la précocité de la consommation, son importance, sa régularité et sa durée. Par ailleurs, plusieurs études suggèrent que ce risque concernerait essentiellement les sujets présentant des facteurs de vulnérabilité à la psychose : personnalité schizotypique<sup>18</sup> ; indice de vulnérabilité à la psychose basé sur l'évaluation des expériences subjectives quotidiennes (troubles de la perception, idées ou croyances magiques)<sup>19</sup> ; antécédents familiaux de schizophrénie ; facteurs génétiques impliquant le gène du récepteur aux cannabinoïdes de type 1<sup>20</sup>.

Si le cannabis est aujourd'hui à la mode, le rôle des abus de substances dans l'apparition d'une schizophrénie chez l'adolescent est depuis longtemps suspecté<sup>16</sup>.

#### Le devenir des adolescents schizophrènes

Si le pronostic des schizophrénies à début précoce est classiquement considéré comme mauvais, il reste éminemment variable avec des taux de rémission sur des périodes de suivi allant de 5 à 16 ans, de 3 à 28 %<sup>8</sup>.

Plusieurs études se sont centrées sur l'adaptation psycho-sociale de ces jeunes, sur des périodes de 11 à 42 ans. Une altération sévère du fonctionnement relationnel et social est retrouvée chez 51 à 86 % des

sujets étudiés. 60 à 74 % ont interrompu leur scolarité avant l'obtention d'un diplôme, et 70 à 80 % sont sans emploi ou bénéficient d'un emploi protégé<sup>8,9</sup>. Leur niveau d'indépendance matérielle apparaît significativement inférieur à celui de la population générale, environ 70 % bénéficiant d'une assistance financière publique<sup>8</sup>. Une étude montre qu'après 11 ans d'évolution, seuls 20 % des sujets vivent en dehors d'une institution (dont 9 % chez leurs parents), 32 % ayant passé la majorité de leur temps en hospitalisation ou en placement de long séjour<sup>8</sup>.

L'altération progressive du fonctionnement cognitif observée avec l'évolution pourrait rendre compte, au moins en partie, du mauvais pronostic général des schizophrénies à début précoce. Plusieurs études montrent une diminution du quotient intellectuel chez les jeunes schizophrènes, probablement en raison de leurs difficultés à acquérir de nouvelles informations et de nouvelles capacités, leur niveau scolaire et professionnel apparaissant à terme significativement inférieur à ce qu'aurait laissé présager leur niveau de compétences prémorbides.

Un autre problème préoccupant concerne le risque de suicide ou de mort accidentelle, estimé dans les schizophrénies à début précoce entre 5 et 15 %. Une étude de suivi sur une période moyenne de 42 ans retrouve un taux de décès (incluant les suicides) de 39,5 % alors que celui observé dans le groupe témoin était de 18,4 %<sup>9</sup>.

Les facteurs de mauvais pronostic les plus fréquemment retrouvés sont un faible niveau d'adaptation sociale prémorbide, un début insidieux, la durée de la première hospitalisation, l'importance de l'altération sociale après le premier épisode psychotique, le nombre de réhospitalisations<sup>7</sup>.

L'abus de substances apparaît également comme un facteur de mauvais pronostic. La consommation de cannabis a été retrouvée associée à une augmentation significative du taux de rechutes et à une altération significativement plus marquée de la qualité de vie et du devenir scolaire et professionnel<sup>1,17</sup>. Là encore, il s'agit d'un effet dose-dépendant, les consommateurs modérés ne se différenciant pas des non-consommateurs en termes de fréquence des rechutes. L'abus de substances (alcool et drogues illicites) a été retrouvé associé à une grande persistance des symptômes psychotiques et à une augmentation progressive du nombre de réhospitalisations et de comportements suicidaires<sup>7</sup>.

## **PRISE EN CHARGE**

La prise en charge des adolescents schizophrènes s'avère le plus souvent difficile, en raison notamment de la fréquence des troubles du comportement associés. Un trouble oppositionnel avec provocation ou des conduites et un abus de substances<sup>3</sup>, sont retrouvés dans les schizophrénies à

début précoce avec une fréquence respective de l'ordre de 25 à 50 %<sup>3</sup>.

## **Le traitement antipsychotique**

Les neuroleptiques représentent, comme chez l'adulte, le traitement médicamenteux des schizophrénies à début précoce. Le problème qui se pose cependant au clinicien est de savoir quel neuroleptique choisir.

Une revue récente de littérature a réanalysé tous les essais incluant des enfants et des adolescents avec un diagnostic de schizophrénie à début précoce comparant un antipsychotique avec un autre ou avec un placebo. Sur plus de 2.000 essais, seuls 6 répondaient aux critères méthodologiques retenus (incluant un nombre de patients suffisant : 256). Trois essais comparent un neuroleptique atypique avec un neuroleptique traditionnel (clozapine vs halopéridol<sup>20</sup>, rispéridone vs halopéridol<sup>21</sup>, clozapine vs olanzapine<sup>7</sup>). Après réanalyse des données, seule la clozapine a montré une efficacité supérieure par rapport à l'halopéridol, aussi bien sur les symptômes positifs que négatifs. Ces adolescents présentaient une schizophrénie réfractaire aux traitements antérieurement prescrits. La clozapine a de nombreux effets secondaires et n'est jamais donnée en première intention (crises convulsives, anomalies hématologiques).

Actuellement, aucune donnée ne permet de démontrer la supériorité des neuroleptiques atypiques sur les conventionnels. Il est donc recommandé d'adapter le choix de la molécule à chaque sujet, en fonction de la symptomatologie et de l'effet recherché ainsi que des effets secondaires. La clozapine est réservée aux schizophrénies résistantes de manière consensuelle<sup>2,7</sup>.

## **Les interventions psychothérapeutiques comportementales et/ou psychosociales**

Compte tenu du rôle joué par les facteurs environnementaux dans l'évolution des troubles, tous les auteurs s'accordent sur l'importance des interventions psychothérapeutiques comportementales et/ou psychosociales. L'expérience clinique suggère notamment que les interventions familiales visant à réduire l'expression des affects négatifs et les thérapies basées sur l'entraînement aux habiletés sociales pourraient contribuer à améliorer le pronostic des schizophrénies à début précoce. Peu d'études démontrent réellement l'efficacité de ces interventions<sup>2,22</sup>. Une étude sur 6 mois a comparé l'efficacité d'une thérapie individuelle de remédiation cognitive à celle d'un traitement standard chez des adolescents schizophrènes. La remédiation cognitive entraîne une amélioration significativement plus marquée du fonctionnement cognitif, avec un effet direct sur l'amélioration des symptômes et du fonctionnement social<sup>23,24</sup>.

## LA PREVENTION

### La phase prodromique

En dépit de résultats contradictoires<sup>19</sup>, l'intérêt pour la phase prodromique est né du fait que plusieurs études ont souligné l'influence négative de la durée de la maladie avant le traitement, sur le pronostic et le taux de rechutes des schizophrénies<sup>19</sup>.

La phase prodromique se définit comme la période comprise entre le premier changement comportemental ou psychologique perçu par le sujet ou son entourage et l'apparition du premier symptôme franchement psychotique. Sa durée est très variable, de quelques semaines à plusieurs années. Les signes de cette phase sont peu spécifiques et plus particulièrement chez l'adolescent : nervosité, inquiétude, humeur dépressive, anxiété, troubles du cours de la pensée, de l'attention et de la concentration, troubles du sommeil, perte d'énergie, motivation réduite, ralentissement psychomoteur, manque de confiance en soi, méfiance, irritabilité, détérioration du fonctionnement scolaire et social, retrait social, baisse de la communication. Ce manque de spécificité n'aide pas au diagnostic<sup>2</sup>.

Certains suggèrent de prendre en compte la présence d'autres facteurs de risque comme les antécédents familiaux de troubles psychotiques ainsi qu'une évaluation neuropsychologique qui démontre souvent les mêmes déficits cognitifs que ceux observés dans la schizophrénie (attention, mémoire verbale, fluence verbale, mémoire visuelle) mais à un degré moindre<sup>2</sup>.

En l'état actuel des connaissances, on comprend les doutes émis par certains auteurs sur la justification des interventions précoces visant à réduire la progression vers la psychose chez les adolescents censés présenter des signes et des symptômes prodromiques<sup>3</sup>.

### CONCLUSION

En pédopsychiatrie générale et dans le cas des schizophrénies précoces en particulier, l'attitude reste avant tout développementaliste. Il faut tenir compte de l'évolution constante du jeune en fonction de son développement personnel mais aussi de l'influence de son contexte.

Dès lors une prise en charge attentiste est plutôt conseillée en considérant chaque jeune comme un cas particulier avec sa propre histoire de vie en gardant toujours à l'esprit que rien n'est vraiment fixé au niveau diagnostic mais que tout peut se jouer. La prévention consisterait à être attentif à un jeune qui décroche au niveau scolaire surtout si son registre de fonctionnement psychosocial s'appauvrit progressivement et d'autant plus si tout ceci s'accompagne de symptômes florides de la lignée psychotique (hallucinations, bizarreries du comportement, discours

incohérent). Un traitement associant psychothérapie et neuroleptiques atypiques pourra alors être envisagé !

### BIBLIOGRAPHIE

1. Werry JS : Child and adolescent (early onset) schizophrenia : a review in light of DSM-III-R. *J Autism Dev Disord* 1992 ; 22 : 601-25
2. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry : Practice Parameter for the Assessment and treatment of children and adolescents with schizophrenia. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001 ; 40 (7 suppl) : 4S-23S
3. Mc Clellan J, Mc Curry C : Neurocognitive pathways in the development of schizophrenia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 1998 ; 3 : 320-32
4. Russel AT, Bott L, Sammons C : The phenomenology of schizophrenia occurring in childhood. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1989 ; 28 : 399-407
5. Luoma S, Hakko H, Ollinen T *et al.* : Association between age onset and clinical features of schizophrenia : the northern Finland 1996 birth cohort study. *Eur Psychiatry* 2008 ; 23 : 331-5
6. Schultz S, Ho B, Andreasen N : Clinical features characterizing young-onset and intermediate-onset schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000 ; 12 : 502-5
7. Bailly D : Les neuroleptiques. In : Bailly D, Mouren MC, eds. *Les prescriptions médicamenteuses en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*. Paris, Masson, 2007 : 74-96
8. Hollis C : Adult outcomes of child and adolescent onset schizophrenia : diagnostic stability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2000 ; 157 : 1652-9
9. Remschmidt H, Martin M, Fleischaker C *et al.* : Forty-two years later : the outcome of childhood-onset schizophrenia. *J Neural Transm* 2007 ; 114 : 505-12
10. Ross RG, Heinlein S, Tregellas H : High rates of comorbidity are found in childhood onset schizophrenia. *Schizophrenia Res* 2006 ; 88 : 90-5
11. Strober MA : La maladie bipolaire. In : Mouren- Siméoni MC, Klein RG, eds. *Les dépressions chez l'enfant et l'adolescent. Faits et questions*. Paris, Expansion scientifique Publications, 1997 : 187-96
12. Ben Amar M, Potvin S : Cannabis and Psychosis : what is the link ? *J Psychoactive Drugs* 2007 ; 39 : 131-42
13. Nicolson R, Rapoport JL : Childhood onset schizophrenia : what can it teach us ? In : Rapoport JL, ed. *Childhood onset of adult psychopathology. Clinical and research advances*. Washington DC, American Psychiatric Press, 2000 : 167-92
14. Mc Glashan TH, Zipursky RB, Perkins D *et al.* : Randomized double-blind trial of olanzapine *versus* placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry* 2006 ; 163 : 790-9
15. Semple DM, Mc Intosh AM, Lawrie SM : Cannabis as a risk factor for psychosis : systematic review. *J Psychopharmacol* 2005 ; 19 : 187-94
16. Verdoux H, Tournier M : Cannabis et troubles psychotiques, quel lien étiologique ? *Presse Med* 2004 ; 33 : 551-4
17. Verdoux H, Tournier M, Cougnard A : Impact of substance use on the onset and course of early psychosis. *Schizophr Res* 2005 ; 79 : 69-75

18. Stirling J, Barkus EJ, Nabosi L *et al.* : Cannabis-induced psychotic-like experiences are predicted by high schizotypy. Confirmation of preliminary results in a large cohort. *Psychopathology* 2008 ; 41 : 371-8
19. Verdoux H, Gindre C, Sorbara F *et al.* : Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life : an experience sampling test study. *Psychol Med* 2003 ; 33 : 23-32
20. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK *et al.* : Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1996 ; 53 : 1090-7
21. Yao H : A study of risperidone in the treatment of child schizophrenia. *J Clin Psychol Med* 2003 ; 7468 : 801
22. Falloon IR : Early intervention for first episodes of schizophrenia : a preliminary exploration. *Psychiatry* 1992 ; 55 : 4-15
23. Morrison AP, French P, Walford L *et al.* : Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra high-risk : randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004 ; 185 : 291-7
24. Wykes T, Newton E, Landau S *et al.* : Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia : an exploratory controlled trial. *Schizophr Res* 2007 ; 94 : 221-30

**Correspondance et tirés à part :**

M. DELHAYE  
Hôpital Erasme  
Clinique de Psychiatrie Infanto-Juvénile, Service de  
Psychiatrie  
Route de Lennik 808  
1070 Bruxelles

Travail reçu le 4 mai 2010 ; accepté dans sa version définitive le 17 juin 2010.