



**HAL**  
open science

## L'enfance des schizophrènes : Revue de la littérature

G. Thomas, P. Genest, M. Walter

► **To cite this version:**

G. Thomas, P. Genest, M. Walter. L'enfance des schizophrènes : Revue de la littérature. Annales Médico-Psychologiques, Revue Psychiatrique, 2010, 168 (2), pp.127. <10.1016/j.amp.2008.05.021>. <hal-00617378>

**HAL Id: hal-00617378**

**<https://hal.science/hal-00617378v1>**

Submitted on 28 Aug 2011

**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.



HAL Authorization

## Accepted Manuscript

Title: L'enfance des schizophrènes : Revue de la littérature

Authors: G. Thomas, P. Genest, M. Walter

PII: S0003-4487(09)00266-2  
DOI: doi:10.1016/j.amp.2008.05.021  
Reference: AMEPSY 1076

To appear in: *Annales Médico-Psychologiques*

Received date: 28-3-2008  
Accepted date: 12-5-2008

Please cite this article as: Thomas G, Genest P, Walter M, L'enfance des schizophrènes : Revue de la littérature, *Annales médico-psychologiques* (2008), doi:10.1016/j.amp.2008.05.021

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.



*Mémoire***L'enfance des schizophrènes : revue de la littérature****Childhood of schizophrenic patients: A review**

G. Thomas <sup>a</sup>, P. Genest <sup>b</sup>, M. Walter <sup>c</sup>

a) Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux. Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adulte, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France

b) Praticien Hospitalier. Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adulte, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France

c) Professeur des Universités. Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adulte, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France

Auteur correspondant : Dr Gregory Thomas, Service Hospitalo-Universitaire de Psychiatrie d'Adulte, CHU de Brest, 29609 Brest Cedex, France

Téléphone : 02 98 01 51 61

Adresse email : [gregory.thomas@chu-brest.fr](mailto:gregory.thomas@chu-brest.fr)

Reçu le 28 mars 2008 ; accepté le 12 mai 2008

**Résumé**

Les antécédents prémorbides dans la schizophrénie sont particulièrement étudiés depuis quelques années, en tant que marqueurs potentiels de vulnérabilité à la schizophrénie. Plusieurs domaines apparaissent perturbés dans l'enfance de certains patients schizophrènes : troubles du développement psychomoteur, du langage, des interactions sociales, du comportement, cognitifs, mais également présence de signes neurologiques mineurs et d'anomalies paracliniques. Les auteurs proposent une lecture critique et synthétique de ces connaissances : que peut-on en retenir ? Ils aborderont aussi l'évolution dans le temps de cette sémiologie prémorbide et ses interactions avec l'évolution propre de la maladie. L'existence d'antécédents prémorbides nous questionne d'un point de vue théorique et nous ouvre des perspectives dans le domaine du dépistage précoce de la schizophrénie.

## Abstract

*Introduction:* Pre-morbid antecedents in schizophrenia have been studied for some time now more particularly as potential markers of vulnerability. What are the tell-tale signs in some of the patient's childhood? The authors suggest a non-exhaustive review of the literature on this subject.

*Method:* The authors reviewed the literature (English and French) of prospective and retrospective studies.

*Results:* Many fields appear to be impaired during the childhood of some schizophrenic patients, fields such as: developmental abnormalities, speech impairments, social interactions, behaviour, cognitive functioning. The authors also noticed the presence of neurological soft signs and para-clinical abnormalities.

*Discussion :* The authors suggest a critical and synthetic review of existing data: what can be retained of this data? The authors also discuss the evolution of these signs and their interaction with the evolution of the disease itself.

*Conclusion:* Many of these signs were noticed in several children who later developed schizophrenia. For many authors, the more important these signs are, the more severe the disease will be. These pre-morbid antecedents give rise to theoretical questions and open perspectives concerning an early diagnosis of schizophrenia.

*Mots-clés :* Antécédents prémorbides ; Soft signs ; Schizophrénie ; Vulnérabilité

*Keywords:* Premorbid antecedents; Schizophrenia; Soft signs; Vulnerability

## 1. Introduction

Déjà, au début du XX<sup>e</sup> siècle Kraepelin et Bleuler rapportaient des signes dans l'enfance de patients atteints de « Démence précoce » [7,33]. Un siècle plus tard les signes présents dans l'enfance des patients schizophrènes sont devenus un centre d'intérêt à part entière en psychiatrie. En effet ces symptômes, appelés antécédents prémorbides, sont considérés par plusieurs auteurs comme des marqueurs de vulnérabilité à la schizophrénie, et pourraient donc être les témoins d'une maladie à venir. Nous proposons ici une revue de la littérature des différents signes cliniques décrits dans l'enfance de certains patients schizophrènes. Les auteurs aborderont également les aspects pratiques que l'on peut attendre de telles connaissances et certaines questions théoriques qui en découlent.

## 2. Méthode

Plusieurs types d'études ont été utilisés pour préciser ces antécédents prémorbides, études publiées dans des revues de langue française ou anglaise.

### 2.1. Les études prospectives

- Études longitudinales d'une cohorte issue de la population générale, telles que *British 1946 birth cohort* (5362 personnes), *Northern Finland 1966 birth cohort* (12 058 personnes), *Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study* (1 037 personnes)...
- Études prospectives d'une cohorte de patients à « haut risque » de schizophrénie (enfants dont au moins l'un des parents est schizophrène). L'impact estimé de l'héritabilité dans la schizophrénie (environ à 80 %) [16] justifie l'existence de ce dernier type d'étude (exemples : *New York High Risk (HR) Study*, *Swedish HR Study*, *Israeli HR Study*, *New York HR Project*, la *Edinburgh HR Study*, *Pittsburgh HR Study*...)

### 2.2. Les études rétrospectives

- Études à partir d'une cohorte de patients schizophrènes.
- Études à partir d'une cohorte de patients schizophrènes précoces (début de la maladie avant 18 ans) ou très précoces (généralement début avant 13 ans). Ce dernier type d'études est légitimé par deux présupposés théoriques : il y a plus d'antécédents prémorbides dans les cas de schizophrénies précoces [54] et ces dernières constitueraient un sous-groupe plus homogène (notamment génétique) de schizophrénie [49].
  - Études rétrospectives utilisant des films vidéo familiaux [53,54].

### 2.3. Les revues de la littérature

Revue globale [12,30,44], spécifiques d'une étude [32,42], d'un sous-groupe de schizophrénie [3] ou bien encore d'un aspect clinique [10].

## 3. Résultats

Nous avons décidé de classer les signes rapportés dans la littérature, en synthétisant les différentes sources bibliographiques utilisées. Il est difficile de quantifier la fréquence de ces signes, de par l'hétérogénéité des types d'études et de par la forme du résultat apporté (parfois sous forme de facteur de risque, parfois en fréquence...). C'est pourquoi nous développerons ces antécédents d'un point de vue essentiellement qualitatif.

### ***3.1. Troubles du développement***

Les troubles du développement sont évalués soit de manière relative (en comparaison d'un groupe contrôle), soit de manière absolue (étape clé atteinte à un âge précis ou non). Deux grands types de trouble sont retrouvés plus fréquemment chez les enfants futurs schizophrènes, et ce dans plusieurs études : les retards à l'acquisition de la propreté (énurésie [24,25], encoprésie [27] et retard à l'acquisition de la propreté sans précision [50]) et les retards à la réussite d'une étape clé du développement moteur (retard au maintien de la position assise sans appui [27,39] et retard à l'apprentissage à la marche sans aide [11,24,29]). Il existerait donc plus de troubles du développement chez les patients futurs schizophrènes en comparaison de la population générale ou de patients atteints d'une autre pathologie psychiatrique.

De plus, il serait possible d'établir une relation linéaire entre l'importance du retard (apprentissage de la position assise, de la marche et du contrôle des selles) et le risque de développer une psychose en général : plus une étape est atteinte tardivement, plus le risque de psychose est important [27].

### ***3.2. Troubles du langage***

Référons-nous à l'étude de Henriksson et al. sur des sujets à haut risque de trouble psychiatrique (c'est-à-dire qu'un diagnostic précis, dont la schizophrénie, a été porté chez leur mère) : sur 33 enfants estimés à haut risque de schizophrénie, 12 (soit 36 %) présentaient des troubles du langage à l'âge de 4 ans [24] (étaient considérés comme troubles du langage dans cette étude : une nécessité de consultation spécialisée pour trouble du langage avant l'âge de 4 ans ou la présence de l'une de ces anomalies lors de l'examen : un retard de développement du langage, des difficultés à poursuivre une conversation normale, un vocabulaire anormalement réduit et/ou des problèmes de prononciation ou de bégaiement). Ce résultat est

conforté par ceux de plusieurs autres publications : études rétrospectives sur des cohortes de schizophrènes à début précoce et très précoce [1,25,40] et études prospectives d'une cohorte de la population générale [11,29]. Dans une autre étude, le domaine exploré le plus perturbé était celui du langage et de la parole (retard d'apprentissage, difficultés pour lire ou épeler) [51].

Notons qu'il est difficile de détailler avec précision le ou les trouble(s) de langage en question. En effet les domaines du langage explorés sont très variables en fonction des études : date d'apparition des premiers mots, prosodie, articulation, compréhension verbale, utilisation sociale du langage, lecture... Certaines études utilisent également des tests objectifs pour quantifier certains aspects du langage (*Auditory-Vocal Association Test...*). D'après Cannon et al. [11], ces troubles du langage seraient plus marqués dans le registre réceptif du langage (compréhension verbale) que dans le registre expressif.

### **3.3. Troubles des interactions sociales**

Dès les quatre ou cinq premières années de vie, des troubles des interactions sociales peuvent être notés chez certains enfants qui développeront une schizophrénie : préférence pour les jeux solitaires [29], retrait et pauvreté des compétences sociales [41], tendance à être rejeté par les autres [11]. D'après Henriksson et McNeil [24], retrait et pauvreté des compétences sociales seraient spécifiques d'un groupe de sujets à risque de schizophrénie (n'apparaissent ni dans le groupe contrôle ni dans le groupe des sujets à risque de trouble affectif). Mais cette dernière observation reste controversée. Dans l'étude de Cannon et al. [14], à l'âge de 13-14 ans (soit trois à cinq ans avant le début de la schizophrénie), les deux symptômes associés avec le plus de force à une schizophrénie ultérieure étaient une « sensibilité excessive » et des « difficultés relationnelles extrafamiliales ».

Les compétences sociales se détériorent encore à l'adolescence [13], devenant même pour certains auteurs l'un des troubles prédominant à cette période avec la pauvreté des performances scolaires [51]. D'après une étude de Done et al. [18] des différences peuvent être discriminées en fonction du sexe : à l'âge de 7 ans les garçons ont tendance à être hostiles envers les autres enfants et adultes, anxieux d'être acceptés ; les filles, à 11 ans, sont jugées plus inadaptées socialement (en comparaison avec le groupe contrôle), plus en retrait, moins « cordiales et communicatives ». De plus, ces troubles sont bien plus marqués chez les enfants futurs schizophrènes que chez ceux qui développeront un trouble affectif ou un trouble névrotique. D'autres auteurs, ayant observé des films vidéo de patients âgés de 11 et 13 ans à

haut risque de pathologie psychiatrique, concluent que ceux qui développeront une schizophrénie présentent plus de troubles de la sociabilité (estimée pendant le film sur les rires, les sourires, les conversations engagées par le sujet et les réponses du sujet aux conversations engagées par les autres) [46].

Nicolson et al. [40] estiment à 55 % la fréquence des perturbations prémorbides dans le domaine social sur une cohorte de 49 patients ayant une schizophrénie à début précoce : troubles de la relation avec les pairs, isolement et retrait, ou désinhibition sociale. Les difficultés sociales seraient plus marquées dans les antécédents des schizophrénies précoces que dans les autres psychoses à début précoce [25].

### **3.4. Troubles du comportement**

D'un point de vue plus général et sans rentrer dans le domaine de l'intersubjectivité, des troubles du comportement peuvent être mis en évidence. Nous allons inclure dans ce chapitre des caractéristiques « psychologiques » ou des tableaux syndromiques incluant divers troubles que nous avons déjà évoqués.

Dans une enquête comparative sur les antécédents infantiles de 35 schizophrènes et de 35 sujets contrôles, Bourgeois et Etchepare [20] mettent en évidence de façon significative cinq items entre 0 et 5 ans permettant de distinguer le groupe des futurs schizophrènes de celui des sujets contrôles : troubles du sommeil, difficultés alimentaires, énurésie, troubles du comportement (coléreux, agressifs, jalousie pathologique) et troubles évocateurs d'un tableau d'inhibition (calmes, sages, passifs, très dociles). Ils ont pu ainsi individualiser trois groupes d'enfants futurs schizophrènes : un groupe d'enfants « coléreux, agressifs » (40 % de l'échantillon) ; un groupe d'enfants « calmes, sages, très dociles, passifs, très timides » (31,5 %), caractéristiques qui ne sont pas sans rappeler les troubles des interactions sociales ; et un dernier groupe hétérogène (28,5 %). Dans cette même étude [9], entre l'âge de 6 et 12 ans, certaines caractéristiques apparaissent prévalentes : repli, isolement, timidité, rêverie, bizarrerie, signes qui, selon les auteurs, évoquent l'autisme. Les tableaux d'agitation et d'agressivité de la période précédente paraissent avoir disparu.

Bearden et al. [6] rapportent une fréquence élevée (en comparaison d'un groupe contrôle) de certains troubles du comportement chez les futurs schizophrènes et chez leurs apparentés asymptomatiques à l'âge de 4 et 7 ans. De plus, le risque de schizophrénie augmente proportionnellement à la « quantité » de troubles. Étaient considérés comme « trouble du comportement » un ensemble disparate de signes : sucer son pouce, se ronger les

ongles, mouvements des mains inexplicables, rires inadaptés, pleurs excessifs, écholalie ou autres difficultés du discours, comportements stéréotypés et/ou autres « comportements perturbés ».

### **3.5. Troubles cognitifs**

Selon les résultats d'une enquête de Cannon et al. [15] sur l'évaluation des performances cognitives de 1 197 enfants issus d'une cohorte plus étendue de la population générale, ceux qui développeront une schizophrénie présentent des résultats plus faibles aux tests de quotient intellectuel (QI). Des troubles cognitifs apparaissent à l'âge de 4 ans (évalué par la *Stanford-Binet Intelligence Scale*) et 7 ans (sept des dix sous-tests de la *Wechsler Intelligence Scale for Children* [WISC]). Cette observation est confortée par de nombreuses études de sujets à haut risque de schizophrénie [42].

Dans une étude prospective [43], l'utilisation de sept sous-tests du WISC à l'âge de 7 ans montre des différences significatives des scores « d'arrangement d'image », de « vocabulaire » et de « codage » entre les futurs schizophrènes et le groupe contrôle et entre les apparentés et le groupe contrôle. Entre les sujets futurs schizophrènes et leurs apparentés, il n'existe finalement de différence significative que pour le « codage », domaine dans lequel les résultats sont plus mauvais dans le groupe des sujets qui présenteront la maladie.

Deux autres études sur des cohortes de sujets à haut risque (*New York High-Risk Project* et *Pittsburgh High Risk Study*) ont en commun des résultats perturbés aux tests « d'attention » [19,31]. La première met également en évidence des altérations de la « mémoire » et des « fonctions neuromotrices ».

### **3.6. Signes neurologiques mineurs**

La présence de signes neurologiques mineurs ou *soft-signs* est richement documentée dans la littérature actuelle. Ce sont, comme leur nom l'indique, des signes cliniques observés au moyen d'un examen neurologique. Pour les illustrer, référons-nous à « l'Examen Standardisé Neurologique pour l'évaluation des Signes Neurologiques Mineurs (*Soft Signs*) » de M.O. Krebs [35]. Des perturbations de plusieurs « domaines » fonctionnels sont recherchées par un examen clinique, spécifique et standardisé : intégration motrice, incluant posture et démarche (marche, test de Romberg...); coordination motrice (épreuve doigt-nez...) et mouvements alternatifs ; intégration sensorielle (stéréognosie, graphesthésie...);

latéralisation et mouvements involontaires, incluant des symptômes extrapyramidaux. Cette catégorisation est schématique car certaines épreuves font appel à plusieurs domaines (par exemple la qualité des praxies fait à la fois référence à l'intégration motrice et à l'intégration sensorielle).

Les *soft signs* sont particulièrement étudiés depuis quelques années car plusieurs arguments les érigent en marqueurs potentiels de vulnérabilité. Ils sont en effet retrouvés avec une fréquence élevée chez les patients schizophrènes [35], chez les enfants futurs schizophrènes [36], dans les pathologies du spectre schizophrénique [4] et chez les apparentés des patients schizophrènes [22] (le spectre schizophrénique correspond à l'ensemble des troubles mentaux rencontrés le plus fréquemment dans la famille d'un patient schizophrène ; en d'autres termes il s'agit des troubles mentaux ayant des facteurs de vulnérabilité en commun avec la schizophrénie : troubles schizo-affectifs, personnalités schizotypiques et paranoïaques, schizophrénie et, pour certains, trouble schizophréniforme, troubles psychotiques de l'humeur et les autres psychoses non affectives, ainsi que les personnalités schizoïdes et évitantes [23].) Pour certains la « quantité » et l'importance des *soft signs* sont corrélées à la sévérité de la schizophrénie [38], plus précisément au score de « désorganisation » de la PANSS (*Positive and Negative Symptoms Scale for Schizophrenia*) [22].

Les signes neurologiques mineurs ne sont pas spécifiques de la schizophrénie, car ils sont également retrouvés chez les enfants qui développeront une psychose affective, mais aussi (rarement) après certaines infections ayant entraîné des lésions du système nerveux central dans l'enfance (méningo-encéphalites et méningites virales ou bactériennes) [36]. Mais l'étude de Schubert et McNeil [47] montre que les enfants de femmes schizophrènes ont significativement plus de *soft signs* à l'âge de 6 ans que les enfants de mère non malade ou ayant une psychose affective.

### **3.7. Signes paracliniques**

- L'imagerie cérébrale montre plusieurs anomalies, modérées et non spécifiques, mais presque systématiquement rapportées dans les études des maladies du spectre schizophrénique [17,37]. L'imagerie cérébrale structurale (Imagerie par Résonance Magnétique [IRM], tomodensitométrie...) retrouve une dilatation des ventricules latéraux et du troisième ventricule, une diminution globale du volume cérébral (fréquemment au niveau du lobe temporal), une augmentation de volume des ganglions de la base et des anomalies du

corps calleux. D'autres signes ont été observés, mais les résultats sont contradictoires. L'imagerie fonctionnelle (Tomographie par émission de Positons [TEP], exploration par tomographie computerisée par émission monophotonique [SPECT], IRM fonctionnelle [IRMf]...) orientent vers une réduction de l'activité frontale et temporale lors des épisodes aigus. Ces anomalies cérébrales sont présentes dès le premier épisode psychotique mais sont aussi fréquentes chez les sujets à haut risque, les situant de fait dans le domaine des marqueurs de vulnérabilité.

- La neuroendocrinologie est peu contributive. Deux anomalies ont parfois été rapportées par certaines études [8] : une réponse anormale de l'hormone de croissance (GH) lors de stimulation par différentes molécules chez les patients schizophrènes ; une réponse anormale au stress de l'axe corticotrope : les taux d'*adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) et de cortisol plasmatique après un stress seraient moins élevés chez les patients schizophrènes par rapport à des sujets témoins ou des sujets présentant des troubles affectifs.

- L'électrophysiologie laisse entrevoir des intérêts dans le cadre général du diagnostic de schizophrénie [17]. Les potentiels évoqués cérébraux endogènes ont souvent été proposés comme endophénotypes. Ainsi des anomalies de l'onde P300 lors de potentiels évoqués auditifs (et parfois visuels) et de l'onde P50 (indice électrophysiologique d'un filtre sensoriel précoce) ont fréquemment été considérées comme des marqueurs du trait schizophrénique et de la vulnérabilité à la schizophrénie. L'importance des anomalies de l'onde P300 auditive serait également révélatrice d'un mauvais pronostic fonctionnel. Les anomalies de la poursuite oculaire lente (SPEM) et des saccades oculaires sont généralement considérées comme des marqueurs assez spécifiques de la vulnérabilité aux troubles du spectre schizophrénique. Les perturbations de la conductance cutanée (conductance électrodermale tonique basale élevée et faibles réponses électrodermales phasiques en réponse à des *stimuli*) pourraient représenter un marqueur intéressant de la vulnérabilité à la schizophrénie et un indicateur de la survenue prochaine d'un épisode pathologique.

## 4. Discussion

### 4.1. Ce que l'on peut retenir

- Troubles du développement : les faux positifs et faux négatifs demeurent nombreux. Ainsi seulement 3 % des enfants qui acquièrent la marche tardivement développeront une schizophrénie [44]. De même la spécificité de chaque signe pris isolément

apparaît peu fiable : le retard à la marche est également mis en évidence chez les enfants qui présenteront un trouble affectif [24] ou une autre psychose précoce [25]. Néanmoins, dans ces deux publications, l'énurésie tardive apparaît plus spécifique de la schizophrénie.

- Troubles du langage : la validité globale des troubles du langage pour prédire une schizophrénie semble intéressante. Ainsi dans l'étude de Bearden et al. [6], la présence de perturbations du discours (appréciées à partir d'un test évaluant aussi bien le langage réceptif et expressif que la production et les mécanismes du discours) à l'âge de 7 ans est significativement associée à une future schizophrénie, avec un odd ratio de 12,7. De plus, ces perturbations du discours ne sont retrouvées ni dans le groupe contrôle ni dans la fratrie asymptomatique. Quant au domaine précis perturbé, il semble que tous les niveaux de traitement impliqués dans la production du discours puissent être atteints : lexical, syntaxique, sémantique et pragmatique [48].

- Troubles des interactions sociales : des perturbations du domaine social sont relevées par quasiment toutes les études dans les antécédents des patients schizophrènes (à début précoce ou non) ou des sujets à haut risque, perturbations que l'on pourrait résumer en « difficultés à nouer des liens sociaux ». Mais ces troubles prémorbides ne semblent pas spécifiques de la schizophrénie car également partagés avec d'autres pathologies, et notamment les troubles de l'humeur. Néanmoins, si des similarités qualitatives peuvent être mises en évidence, il semble exister des différences quantitatives : les troubles précédant une schizophrénie semblent plus « sévères » [30].

- Troubles du comportement : si la catégorie « trouble du comportement » est très peu spécifique, il apparaît néanmoins des comportements ou des signes en commun avec les Troubles Envahissants du Développement (TED). Bien sûr la description de troubles du langage et des interactions sociales laissait entrevoir cette supposition. Des études, plus anciennes [1,54], faisaient effectivement état de tableaux autistiques dans le passé de certaines schizophrénies très précoces (39 % de l'échantillon dans la première étude citée).

- Troubles cognitifs : comme le rappelle Sarfati [45], aucune mesure n'a de valeur prédictive suffisante. Ainsi si la mémoire verbale est altérée chez 83 % des enfants futurs schizophrènes, elle l'est également chez 28 % des autres enfants à haut risque ; le quotient attentionnel possède une meilleure spécificité (18 % de faux positifs) mais une sensibilité médiocre (58 %) dans l'étude de Erlenmeyer-Kimling et al. [19]. L'association de plusieurs critères permettrait en revanche d'obtenir une meilleure validité. Ainsi l'association pondérée d'un « index attentionnel », d'un « index mémoire » et d'une mesure de « l'exécution motrice » offrirait un taux de spécificité et de valeur prédictive négative

respectables, respectivement de 89,6 % et 90,9 % ; mais la sensibilité et la valeur prédictive positive resteraient peu satisfaisantes (50 % et 46,2 %). Il nous semble important de retenir que diverses études et publications s'accordent sur des perturbations de plusieurs domaines cognitifs : attention, mémoire et langage. Notons que plusieurs des anomalies cognitives sont présentes chez les enfants futurs schizophrènes mais également chez une partie non négligeable de sujets à haut risque qui ne développeront pas de schizophrénie, orientant donc ces troubles cognitifs vers le groupe des marqueurs de vulnérabilité.

- Signes neurologiques mineurs : les signes neurologiques mineurs semblent intéressants de par leur valeur prédictive de schizophrénie et de par leur simplicité de recherche grâce à des échelles standardisées. Leur existence pose la question de leur étiologie et suppose la présence d'altérations neurologiques sous-jacentes, cette hypothèse renvoyant bien évidemment à la théorie neurodéveloppementale de la schizophrénie.

- Signes paracliniques : à l'heure actuelle, une imagerie cérébrale structurale est recommandée dès l'identification de signes prodromiques afin d'éliminer un diagnostic différentiel. Pour certains, elle pourrait également être utile dans une perspective de diagnostic et de traitement plus précoce de la maladie chez les sujets à haut risque. Dans l'état actuel des connaissances, les dosages biologiques cités plus haut offrent peu d'intérêt dans une visée préventive ou diagnostique. Les examens électrophysiologiques restent des pistes de recherche dans le domaine de la vulnérabilité aux maladies du spectre schizophrénique, car leur utilisation en pratique quotidienne n'est envisageable à l'heure actuelle ni dans le cadre de la prévention, ni dans celui du diagnostic positif.

#### ***4.2. Théories sur l'évolution des antécédents prémorbides***

Cette distinction des différents antécédents cités dans la littérature est bien sûr schématique, car nous pouvons supposer que plusieurs de ces signes sont liés entre eux ou que certaines perturbations en aggravent d'autres. Ainsi Baum et Walker [5] soutiennent l'hypothèse selon laquelle les troubles attentionnels perturbent les capacités à constituer une relation interpersonnelle, et de ce fait nuiraient au développement des interactions sociales. Une autre équipe [26,39] émet l'hypothèse que les retards du développement moteur dans l'enfance et les déficits cognitifs à l'âge adulte seraient les manifestations à des âges différents d'un processus neural sous-jacent commun. En témoignent les associations positives entre perturbations du développement moteur précoce (dans la première année de vie) avec la pauvreté des performances scolaires à 16 ans et certains déficits cognitifs à l'âge

adulte (fonction exécutive, apprentissage verbal et mémoire de travail visuospatiale). Il est également probable que la distinction de plusieurs de ces antécédents ne soit qu'apparente. Il ne s'agirait en fait que d'une différence due à l'utilisation « d'outils de recherche » variés adaptés à des « niveaux conceptuels » différents : niveau cognitif, clinique, intersubjectif...

Une observation mérite notre attention : la relation entre retrait social dans l'enfance et signes négatifs à l'âge adulte [5]. Les schizophrénies déficitaires seraient effectivement marquées par des compétences sociales prémorbides pauvres, plus de *soft signs* et un QI plus bas que les schizophrénies non déficitaires [21]. Selon les mêmes auteurs, les schizophrénies déficitaires représenteraient un sous-groupe de schizophrénie dans lequel des troubles cognitifs et comportementaux, présents dès l'enfance, compromettraient le développement des capacités de base dans les domaines cognitif et social.

Il est également possible d'imaginer une continuité directe de certaines perturbations prémorbides (pauvreté des compétences sociales, troubles attentionnels...) avec les signes négatifs de la schizophrénie. Certains auteurs ont d'ailleurs proposé l'importance des signes négatifs comme marqueur de vulnérabilité [48]. Dans ce cas, la symptomatologie négative ne serait donc pas un signe de schizophrénie mais de vulnérabilité. Cette hypothèse serait en accord avec le fait que les signes déficitaires sont des signes cliniques communs aux différentes maladies du spectre schizophrénique.

Nous émettons également l'hypothèse que certains déficits s'auto-entretiennent voire s'aggravent dans une logique de cercle vicieux : des éléments pathologiques limitent les capacités d'adaptation [49], accentuant encore le caractère pathologique de certains déficits. Prenons l'exemple d'un déficit primaire des compétences sociales : ce déficit de base provoquera des difficultés à établir des relations sociales, se traduisant par une préférence pour les jeux solitaires, un retrait social... Ces troubles relationnels ne manqueront pas d'entraîner exclusion et rejet de la part de la société environnante (et notamment de la part des autres enfants). Cette mise à l'écart entrave à son tour les capacités d'adaptation et de compensation des déficits de base, aggravant ceux-ci et ainsi de suite. Nous pouvons en effet penser que les déficits de base puissent être compensés par l'expérience ou l'adaptation dans de bonnes conditions ; en témoigne probablement la meilleure adaptation des patients au sein de leur famille (cf. schéma 1).

## 5. Conclusion

Ainsi donc, pour paraphraser une allégorie clinique, le « coup de tonnerre ne surviendrait pas dans un ciel si serein ». Les antécédents prémorbides sont en effet variés, mais la question de leur fréquence reste présente. L'importance des antécédents dans un « sous-type » de schizophrénie, les schizophrénies précoces, laisserait entrevoir une distinction catégorielle : des schizophrénies avec des antécédents prémorbides et d'autres sans. Mais le fait qu'ils soient retrouvés également dans l'enfance de sujets à risque, de patients ayant une maladie du spectre schizophrénique ou bien encore dans des cas de schizophrénie adulte permet de formuler une autre supposition : la distribution des antécédents prémorbides est dimensionnelle, c'est-à-dire qu'ils sont plus ou moins présents dans l'enfance de patients ayant un trouble répondant aux critères du spectre schizophrénique. Cette conception est relativement en accord avec l'hypothèse selon laquelle le fonctionnement prémorbide pourrait être la variable prédictive la plus importante pour l'évolution de la maladie [2]. Rappelons en effet qu'un fonctionnement prémorbide perturbé est caractérisé par un pronostic plus sévère : début insidieux précoce, signes négatifs prédominants à trois ans d'évolution, adaptation sociale de mauvaise qualité [2] et hospitalisations plus longues [34]. Cette observation peut être reliée aux théories de vulnérabilité, si l'on considère comme cela est probable, que les antécédents prémorbides sont des témoins d'une vulnérabilité aux maladies du spectre schizophrénique. L'importance des perturbations prémorbides pourrait traduire le degré de vulnérabilité sous-jacente. Il est alors concevable que plus la vulnérabilité est grande, plus tôt survient la schizophrénie et plus sévère est cette dernière. A l'autre extrême, des perturbations modérées du fonctionnement prémorbides traduiraient une vulnérabilité moindre qui décompensera tardivement en schizophrénie voire ne décompensera pas et se maintiendra sous la forme cliniquement apparente d'une personnalité schizoïde ou schizotypique.

Des questions théoriques émergent alors. Puisque la sémiologie des antécédents prémorbides évoque celle de l'autisme, quels sont les liens entre schizophrénie et TED ? Si la présence de signes avant la maladie nous rapproche du concept de vulnérabilité, peut-on penser que les antécédents prémorbides sont des arguments en faveur de la théorie neurodéveloppementale de la schizophrénie ? Les personnalités schizoïdes et schizotypiques étant décrites depuis plusieurs années, quels sont les rapports entre antécédents prémorbides et personnalités prémorbides ? Les réponses à ces questions méritent encore plus d'approfondissement de nos connaissances pratiques et théoriques sur ce sujet.

D'un point de vue pratique et clinique la connaissance de signes potentiellement révélateurs d'une « schizophrénie à venir » ouvre des perspectives dans le domaine du

dépistage de la maladie. Mais à ce jour le diagnostic prémorbide de la schizophrénie reste du domaine de la recherche car de nombreux problèmes demeurent, concernant les enjeux diagnostiques, pronostiques, éthiques et thérapeutiques.

Conflit d'intérêt : à compléter par l'auteur

## Références

- [1] Alaghband-Rad J, McKenna K, Gordon CT, Albus KE, Hamburger SD, Rumsey JM, et al. Childhood-onset schizophrenia: The severity of premorbid course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1273-83.
- [2] Bailer J, Brauer W, Rey ER. Prémorbide adjustment as predictor of outcome in schizophrenia results of a prospective study. *Acta Psychiatr Scand* 1996;93:368-77.
- [3] Baily D, Viellard M, Duverger H, Rufo M. Un diagnostic méconnu : la schizophrénie chez l'enfant. *Ann Méd Psychol* 2003;161:652-9.
- [4] Barkus E, Stirling J, Hopkins R, Lewis S. The presence of neurological soft signs along the psychosis proneness continuum. *Schizophr Bull* 2006;32:573-7.
- [5] Baum KM, Walker EF. Childhood behavioral precursors of adult symptom dimensions in schizophrenia *Schizophr Res* 1995;16:111-20.
- [6] Bearden CE, Rosso IM, Hollister JM, Sanchez LE, Hadley T, Cannon TD. A prospective study of childhood behavioral deviance and language abnormalities as predictors of adult schizophrenia *Schizophr Bull* 2000;26:395-410.
- [7] Bleuler E. *Daementia Praecox* ou groupe des schizophrénies. Paris et Clichy: E.P.E.L. et G.R.E.C.; 1911.
- [8] Bonnet-Brihault F, Thibaut F, Petit M. Données biologiques de la schizophrénie, in EMC, E.S.e.M.E. SAS, Editor. Paris: 2001: 11 p.
- [9] Bourgeois M, Etchepare JJ. Les schizophrènes avant la schizophrénie. Enquête comparative et statistique sur les antécédents infantiles de 35 schizophrènes et de 35 sujets contrôles. *Ann Méd Psychol* 1986;144:757-66.
- [10] Bursztejn C. Quelles sont les manifestations des schizophrénies débutantes sur le plan des troubles de la scolarité ?, in Conférence de Consensus 2003 : Schizophrénies débutantes, Diagnostic et modalités thérapeutiques, J.L.E.e.F.F.d. Psychiatrie, Editor. Paris: 2003: 145-50.
- [11] Cannon M, Caspi A, Moffitt TE, Harrington H-L, Taylor A, Murray RM, et al. Evidence for early childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder:

results from a longitudinal birth cohort. *Arch. Gen psychiatry* 2002;59:449- 57.

[12] Cannon M, Clarke MC. Risk for schizophrenia – broadening the concepts, pushing back the boundaries. *Schizophr Res* 2005;79:5-13.

[13] Cannon M, Jones PB, Gilvarry C, Rifkin L, McKenzie K, Foerster A, et al. Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: Similarities and differences. *Am J Psychiatry* 1997;154:1544-50.

[14] Cannon M, Walsh E, Hollis C, Kargin M, Taylor E, Murray RM, et al. Predictors of later schizophrenia and affective psychosis among attendees at a child psychiatry department. *Br J Psychiatry* 2001;178:420-6.

[15] Cannon TD, Bearden CE, Hollister JM, Rosso IM, Sanchez LE, Hadley T. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: A prospective cohort study. *Schizophr Bull* 2000;26:379-93.

[16] Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, et al. Heritability estimates for psychotic disorders: The Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen psychiatry* 1999;56:162-8.

[17] D'Amato T. Quels sont les apports des techniques neurophysiologiques et de neuro-imagerie au diagnostic précoce de la schizophrénie ?, in Conférence de Consensus 2003 : Schizophrénies débutantes, Diagnostic et modalités thérapeutiques, J.L.E.e.F.F.d. Psychiatrie, Editor. Paris: 2003: p. 211-21.

[18] Done DJ, Crow TJ, Jonhstone EC, Sacker A. Childhood antecedents of schizophrenia and affective illness: Social adjustment at ages 7 and 11. *BMJ* 1994;309(6956): 699-703.

[19] Erlenmeyer-Kimling L, Rock D, Roberts S, Janal M, Kestenbaum C, Comblatt B, et al. Attention, memory, and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychoses: the New York High-Risk Project *Am J Psychiatry*. 2000; 157(9):1416-22.

[20] Etchepare JJ, Bourgeois M. Les antécédents infantiles des schizophrènes adultes. II) Enquête anamnétique chez 35 adultes schizophrènes. *Ann Méd Psychol* 1986;144:387-95.

[21] Galderisi S, Maj M, Mucci A, Cassano GB, Invernizzi G, Rossi A, et al. Historical, psychopathological, neurological, and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia: A multicenter study. *Am J Psychiatry* 2002;159:983-90.

[22] Gourion D, Goldberger C, Bourdel MC, Bayle FJ, Millet B, Olie J-P, et al. Neurological soft-signs and minor physical anomalies in schizophrenia: Differential transmission within families. *Schizophr Res* 2003;63:181-7.

[23] Grall C. Diagnostic précoce de la schizophrénie infantile, étude de 30 cas. in médecine. 2006. Université Montpellier 1: Montpellier.

- [24] Henriksson KM, McNeil TF. Health and development in the first 4 years of life in offspring of women with schizophrenia and affective psychoses: Well-Baby Clinic information. *Schizophr Res* 2004;70:39-48.
- [25] Hollis C. Developmental precursors of child-end adolescent-onset schizophrenia and affective psychoses: Diagnostic specificity and continuity with symptom dimensions. *Br J Psychiatry* 2003;182:37-44.
- [26] Isohanni I, Murray GK, Jokelainen J, Croudace T, Jones PB. The persistence of developmental markers in childhood and adolescence and risk for schizophrenic psychoses in adult life. A 34-year follow-up of the Northern Finland 1966 birth cohort. *Schizophr Res*. 2004;71:213-25.
- [27] Isohanni M, Jones PB, Moilanen K, Rantakallio P, Veijola J, Oja H, et al. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Schizophr Res* 2001;52:1-19.
- [28] Isohanni M, Miettunene J, Maki P, Murray GK, Ridler K, Lauronen E, et al. Risk factors for schizophrenia. Follow-up data from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *World Psychiatry* 2006;5:168-71.
- [29] Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994;344(8934):1398-402.
- [30] Jones PB, Tarrant J. Specificity of developmental precursors to schizophrenia and affective disorders. *Schizophr Res* 1999;39:121-5.
- [31] Keshavan MS, Diwadkar V A, Montrose DM, Stanley JA, Pettegrew JW. Premorbid characterization in schizophrenia: The Pittsburgh High Risk Study. *World Psychiatr* 2004;3:163-8.
- [32] Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM, Rajarethinam R, Sweeney JA. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: A selective review and update. *Schizophr Res* 2005;79:45-57.
- [33] Kraepelin E. *Introduction à la psychiatrie clinique*. Paris: Navarin Editeur; 1984.
- [34] Krauss H, Marwinski K, Schulze T, Mueller DJ, Held T, Rietschel M, et al. Reliability and validity of the German version of the premorbid Adjustment Scale (PAS). *Nervenarzt*. 2000;71:188-94.
- [35] Krebs MO, Gut-Fayand A, Bourdel MC, Dischamp J, Olié JP. Validation and factorial structure of a standardized neurological examination assessing neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;45:245-60.
- [36] Lesak SJ, Done DJ, Crow TI. Adult psychosis, common childhood infections and

neurological soft signs in a national birth cohort. *Br J Psychiatry* 2002;181:387-92.

[37] McCarley RW, Wible CG, Frumin M, Hirayasu Y, Levitt JJ, Fischer LA, et al. MRI anatomy of schizophrenia. *Biol psychiatry* 1999;45:1099-119.

[38] McNeil TF, Cantor-Graae E, Blennow G. Mental correlates of neuromotoric deviation in 6-years-olds at heightened risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;60:219-28.

[39] Murray GK, Jones PB, Moilanen K, Veijola J, Miettunene J, Cannon TD, et al. Infant motor development and adult cognitive functions in schizophrenia. *Schizophr Res* 2006;81:65-74.

[40] Nicolson R, Lenane M, Singaracharlu S, Malaspina D, Giedd JN, Hamburger SD, et al. Premorbid speech and language impairments in childhood-onset schizophrenia: Association with risk factors. *Am J Psychiatry* 2000;157:794-800.

[41] Niemi L T, Suvisaari JM, Haukka JK, Lonnqvist JK. Childhood predictors of future psychiatric morbidity in offspring of mothers with psychotic disorder: Results from the Helsinki High-Risk Study. *Br J Psychiatry* 2005;186:108-14.

[42] Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A, Lonnqvist JK. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: Evidence from high-risk studies. *Schizophr Res* 2003;60:239-58.

[43] Niendam TA, Bearden CE, Rosso IM, Sanchez LE, Hadley T, Cannon TD. A prospective study of childhood neurocognitive functioning in schizophrenic patients and their siblings. *Am J Psychiatry* 2003;160:2060-2.

[44] Rasclé C, Kravariti E, Dazzan P, Bramon E, Fearon P, Boydell J, et al. What do we know about the infancy and childhood of individuals who become schizophrenic?, in *Conférence de Consensus 2003 : Schizophrénies débutantes, Diagnostic et modalités thérapeutiques*, J.L.E.e.F.F.d. Psychiatrie, Editor. Paris: 2003: p. 102-109.

[45] Sarfati Y. Quels sont les apports du bilan psychométrique et cognitif au diagnostic de schizophrénie débutante?, in *Conférence de Consensus 2003 : Schizophrénies débutantes, Diagnostic et modalités thérapeutiques*, J.L.E.e.F.F.d. Psychiatrie, Editor. Paris: 2003:199-210.

[46] Schiffman J, Walker EF, Ekstrom M, Schulsinger F, Sorensen H, Mednick S. Childhood videotaped social and neuromotor precursors of schizophrenia: A prospective investigation. *Am J Psychiatry* 2004;161:2021-7.

[47] Schubert EW, McNeil TF. Prospective study of neurological abnormalities in offspring of women with psychosis: Birth to adulthood. *Am J Psychiatry* 2004;161:1030-7.

[48] Schurhoff F, Bellivier F, Leboyer M. La notion de vulnérabilité génétique dans la

schizophrénie, in La vulnérabilité, P.U.d. France, Editor. Paris: 2001: p. 61-80.

[49] Speranza M. Approche psychopathologique et développementale de la schizophrénie infantile. *Neuropsychiatr enfance adolesc* 2006;54:45-53.

[50] Verdoux H, Pauillac P, Fournet O, Bergey C, Liraud F, Gonzales B, et al. Antécédents infantiles dans les troubles psychotiques. Spécificité diagnostique et relations avec l'âge de début. *Ann Méd Psychol* 1998;156:659-67.

[51] Vourdas A, Pipe R, Corrigall R, Frangou S. Increased developmental deviance and premorbid dysfunction in early onset schizophrenia. *Schizophr Res* 2003;62:13-22.

[52] Walker EF, Grimes KE, Davis DM, Smith AJ. Childhood precursors of schizophrenia: Facial expressions of emotion. *Am J Psychiatry* 1993;150:1654-60.

[53] Walker EF, Lewine RJ. Prediction of adult-onset schizophrenia from childhood home movies of the patients. *Am J Psychiatry* 1990;147:1052-56.

[54] Watkins JM, Asarnow RF, Tanguay PE. Symptom development in childhood onset schizophrenia *Child. Psychol Psychiatry*. 1988;29:865-978.