

CATHERINE LEHOUX

DANS QUELLE MESURE LES DÉFICITS NEUROPSYCHOLOGIQUES SONT-ILS  
LIÉS AU FONCTIONNEMENT SOCIAL DES PERSONNES ATTEINTES DE  
SCHIZOPHRÉNIE OU DE PSYCHOSE APPARENTÉE À LA SCHIZOPHRÉNIE?

Thèse présentée  
à la faculté des études supérieures de l'Université Laval  
dans le cadre du programme de doctorat en psychologie  
pour l'obtention du grade de Philosophia Doctor (Ph.D.)

ÉCOLE DE PSYCHOLOGIE  
FACULTÉ DES SCIENCES SOCIALES  
UNIVERSITÉ LAVAL  
QUÉBEC

2006

## REMERCIEMENTS

La réalisation d'un travail de cette envergure n'aurait pu s'effectuer sans la collaboration exceptionnelle, vous le constaterez, d'un noyau de collègues et amis qui me sont chers et à qui j'offre officiellement, par ces humbles écrits, mes remerciements les plus sincères.

Tout d'abord, je remercie Dr Marc-André Roy, psychiatre, co-directeur de thèse, qui a cru en moi plus que moi-même et qui m'a insufflé cette passion pour la recherche clinique. Chercheur-clinicien d'une qualité et d'une efficacité sans égal, passionné et humain; il n'existe à mes yeux de plus grand mentor.

Merci infiniment à Dr James Everett, professeur à l'École de psychologie, directeur de thèse, qui a accepté avec grande ouverture de plonger dans le projet que nous lui présentions et qui m'a généreusement guidée avec souplesse, avec philosophie, et avec la richesse de ses nombreuses années d'expérience de supervision.

Dr Louis Laplante, neuropsychologue et membre du comité de thèse, par sa vaste expérience clinique de la neuropsychologie, par sa rigueur et sa pédagogie, a offert une constante et hautement précieuse collaboration à la supervision de cette thèse. Je me considère privilégiée d'avoir pu bénéficier de ses nombreuses compétences et je l'en remercie infiniment.

De même je remercie deux autres membres du comité de thèse m'ayant suivie tout au long de ce parcours doctoral, pour avoir partagé leurs connaissances respectives : Dre Sonia Goulet et Dre Claudette Fortin, professeures à l'École de psychologie.

Rares et privilégié(e)s sont les étudiant(e)s qui peuvent bénéficier de l'accueil d'un milieu clinique d'excellence et d'ouverture comme celui de la Clinique Notre-Dame des Victoires du Centre Hospitalier Robert-Giffard. Je désire exprimer ma plus profonde reconnaissance aux professionnel(le)s de la Clinique Notre-Dame des Victoires, plus particulièrement aux intervenant(e)s suivant(e)s de qui ce projet a exigé beaucoup d'ouverture

et de compromis : Julie Bourbeau, psychologue, Anne-Marie Barrette en remplacement de Julie Bourbeau, Lucie Gauvin, ergothérapeute, et Chantal Vallières qui a coordonné le recrutement des patients. Spécialistes du travail sur le terrain, votre présence et vos observations judicieuses n'ont pas de prix. Merci infiniment, également, à Dr Roch-Hugo Bouchard, Dre Sophie L'Heureux, et à Dr Marc-André Roy, psychiatres, pour avoir effectué les évaluations psychiatriques malgré un horaire très chargé. Merci plus spécialement, également, à Diane Gosselin et Hélène Viau, travailleuses sociales, ainsi qu'à Rosanne Labrie et Louiselle Alexandre, infirmières, pour leur disponibilité à des moments-clés des évaluations.

Comment remercier chaleureusement, par de simples mots, mes doué(e)s et dévoué(e) collègues étudiant(e)s et assistant(e)s de recherche sans qui le projet ne serait tout simplement pas ce qu'il est aujourd'hui ? Plus spécialement, merci à Andrée-Anne Lefebvre, si travaillante, si fiable, qui m'a assistée au quotidien dans la mise sur pied de ce projet et dans la réalisation des expérimentations. Merci à Rosalie Ouellet, pour son assistance précieuse auprès des participants du groupe clinique dans le recrutement et les expérimentations à la Clinique Notre-Dame des Victoires; à Caroline Cellard et à Karine Létourneau, pour avoir partagé avec immense générosité leurs connaissances respectives, pour leur soutien constant, et pour leur contribution aux expérimentations; à Simon Poirier, pour ses évaluations spécialisées du fonctionnement social des participants du groupe clinique; à Maripier Lehoux, qui a relevé avec succès le risqué défi d'être à la fois frangine et brillante assistante de recherche; et à Hélène Marcaurette, pour son soutien technique minutieux et dévoué au moment précis où il le fallait. Merci à Marie-Josée Marois, également étudiante du Dr Marc-André Roy, pour ses encouragements. Enfin, merci aux assistantes de recherche senior pour leur initiation au travail-terrain et pour leurs judicieux conseils : Johanne Trépanier, Linda René, Louise Bélanger, Sophie Pelletier et Andrée Brassard.

Je tiens également à remercier l'excellente équipe de biostatistique du CRULRG, en particulier à Dre Chantal Mérette, Valérie Jomphe, Claudia Émond et Mireille Cayer, pour la réalisation des analyses statistiques et pour les conseils de qualité.

Je souhaite également exprimer ma reconnaissance envers le Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard (CRULRG), sous la direction du Dr Michel Maziade, pour l'accueil et le support offert aux étudiant(e)s. Les innombrables ressources matérielles et professionnelles mises à notre disposition font de ce Centre un lieu unique d'apprentissage qui n'a son égal nulle part ailleurs. Merci à Hélène Bourque, directrice adjointe, pour son appui constant. Merci à Frédéric Cantin, responsable informatique, pour le support informatique qui m'a si souvent sauvée. Merci aux super-secrétaires Guylaine Blanchet, Hélène Lamothe, Denise Boivin et Nicole Maltais pour leur bienveillance et pour leur soutien technique fort apprécié.

De même, je remercie la direction de l'École de Psychologie de l'Université Laval pour leur présence.

Il me tient également à cœur de remercier l'ensemble des participants de cette étude pour la confiance témoignée et pour la disponibilité dont ils ont généreusement fait preuve.

Je ne saurais passer sous silence l'implication des organismes subventionnaires qui m'ont soutenue tout au long de la réalisation de mes études supérieures. Merci au FCAR (Fonds pour les Chercheurs et l'Aide à la Recherche) et au Centre Hospitalier Robert-Giffard pour la « *Bourse en milieu de pratique* », merci au FRSQ (Fonds de la Recherche en Santé du Québec) pour la « *Bourse de 3<sup>e</sup> cycle pour détenteur d'un diplôme professionnel* », et merci au CRCN (Centre de Recherche sur le Cerveau et les Neurosciences) pour la bourse ayant supporté mon stage doctoral à UCLA (Université de Californie à Los Angeles).

Enfin, ma gratitude la plus tendre et la plus profonde va à mon Amour Philippe; les mots sont bien impuissants pour rendre hommage à ton soutien inconditionnel et à tes attentions quotidiennes dans toute cette aventure. Cette profonde reconnaissance, je la ressens également envers mes parents, Ginette Joncas et Fernand Lehoux, mes sœurs Virginie et Maripier, et mes ami(e)s, plus particulièrement Maripier Labbé et Anne-Marie Mongrain. À vous tous et toutes qui m'êtes les plus proches, sachez que votre présence me nourrit, elle représente pour moi ce qu'il y a de plus précieux, et elle m'aide à m'actualiser encore et toujours.

## AVANT-PROPOS

Deux articles scientifiques constituent le cœur de cette thèse doctorale (deux autres articles ont également été produits dans le contexte de ce doctorat et sont présentés en annexe). Ces articles sont rédigés en langue anglaise et seront soumis sous peu aux revues avec comité de pairs suivantes : *Psychiatry Research* (article 1) et *Schizophrenia Research* (article 2). Ils n'auraient pu voir le jour sans un travail de collaboration exceptionnel impliquant divers professionnel(le)s de la santé et assistant(e)s de recherche de l'équipe du Dr Marc-André Roy. L'ordre des auteurs ainsi que la liste exhaustive des milieux cliniques et de recherche auxquels ils sont associés sont énoncés lors de la présentation de chacun des articles. De manière plus spécifique, la principale contribution de chacun des co-auteurs est la suivante :

CATHERINE LEHOUX, candidate au doctorat, École de psychologie, Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard (CRULRG) : révision et analyse de la littérature; formation des assistantes de recherche à l'administration des tests neuropsychologiques; planification, réalisation et coordination des expérimentations; analyse des données et interprétation des résultats; rédaction.

MARC-ANDRÉ ROY, psychiatre clinicien et chercheur, co-directeur de thèse, CRULRG : supervision de l'ensemble des travaux, évaluation diagnostique et clinique des participants et révision des écrits.

JAMES EVERETT, professeur de psychologie, directeur de thèse, École de psychologie, Université Laval : supervision des travaux et révision des écrits.

LOUIS LAPLANTE, neuropsychologue, Centre Hospitalier Robert-Giffard (CHRG) : sélection des instruments neuropsychologiques, assistance dans l'interprétation des résultats et la révision des écrits.

JULIE BOURBEAU, neuropsychologue, CNDV (CHRG) : sélection des instruments et évaluations neuropsychologiques.

ANNE-MARIE BARRETTE, neuropsychologue en remplacement de Julie Bourbeau, CNDV (CHRG) : évaluations neuropsychologiques.

LUCIE GAUVIN, ergothérapeute, CNDV (CHRG) : sélection des instruments du fonctionnement social, évaluations du fonctionnement social et formation à l'évaluation du fonctionnement social.

CHANTAL VALLIÈRES, assistante de recherche, CNDV (CRULRG) : participation à l'élaboration du protocole, recrutement et coordination des expérimentations à la CNDV.

ANDRÉE-ANNE LEFEBVRE, assistante de recherche et candidate au doctorat en psychologie, CRULRG, École de psychologie : revues de littérature, soutien technique, recrutement et réalisation d'expérimentations.

ROSALIE OUELLET, assistante de recherche et candidate au doctorat en psychologie, CRULRG, École de psychologie: recrutement et réalisation d'expérimentations.

SIMON POIRIER, étudiant en médecine, Université Laval : validation de la version française de l'Échelle d'évaluation du fonctionnement social de Strauss et Carpenter et évaluations du fonctionnement social.

KARINE LÉTOURNEAU et CAROLINE CELLARD : assistantes de recherche et candidates au doctorat en psychologie, CRULRG, École de psychologie : réalisation d'expérimentations.

MARIPIER LEHOUX, assistante de recherche et candidate au doctorat en psychologie à l'Université de Sherbrooke, CRULRG : soutien technique et traduction des sections ayant trait à la méthodologie.

VALÉRIE JOMPHE, CLAUDIA ÉMOND et MIREILLE CAYER : biostatisticiennes, CRULRG : analyses statistiques et conseils statistiques.

CHANTAL MÉRETTE : chercheure en biostatistique, CRULRG : supervision des analyses statistiques.

ROCH-HUGO BOUCHARD, psychiatre, CNDV (CHRG) : évaluation diagnostique et clinique des participants.

MICHEL MAZIADÉ, psychiatre clinicien et chercheur, CRULRG : supervision des travaux de recherche.

## RÉSUMÉ

Les performances neuropsychologiques des individus atteints de schizophrénie (SZ) s'avèrent significativement en lien avec leur niveau de fonctionnement social, selon une méta-analyse de Green, Kern, Braff et Mintz (2000). La littérature abondante et hétérogène sur cette question de recherche présente toutefois plusieurs limites auxquelles les travaux de recherche actuels apportent des éléments de réponse. Par exemple, quel est le pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui d'un facteur général de cognition, ou par rapport à celui des symptômes psychiatriques également associés à la maladie? Cinquante et un individus en début d'évolution d'une SZ ou d'une psychose apparentée à la SZ et 34 participants témoins ont été évalués sur le plan neuropsychologique (batterie exhaustive), symptomatologique (SCID ou PANSS) et fonctionnel (Échelle d'autonomie fonctionnelle de Strauss et Carpenter: Poirier et al., 2004). Les participants du groupe clinique ont été évalués dans le cadre de leur suivi à la Clinique Notre-Dame des Victoires (CNDV), par les cliniciens prenant part à leur traitement et par des assistants de recherche dûment formés. Les participants du groupe contrôle ont été recrutés par affiches dans les diverses cliniques médicales de la région.

Dans un contexte où les performances neuropsychologiques des participants du groupe clinique ont été jugées beaucoup moins déficitaires qu'attendu compte tenu de la littérature sur la SZ, les différentes analyses corrélationnelles univariées et multivariées font principalement ressortir l'importance des habiletés neuropsychologiques suivantes dans l'explication de la variance du fonctionnement social des individus du groupe clinique : l'organisation visuo-perceptive, les fonctions exécutives et le fonctionnement cognitif général, soit des habiletés cognitives plus générales (multidéterminées) que spécifiques. Les résultats suggèrent également que les corrélations incluant les déficits neuropsychologiques s'avèrent en partie indépendantes de celles incluant les symptômes psychiatriques de la maladie, bien que les symptômes de désorganisation et les symptômes dépressifs/anxieux expliquent eux-aussi une proportion significative et indépendante de la variance du niveau de fonctionnement social. De telles conclusions ont des implications importantes en termes d'estimation du pronostic, entre autres, et également en termes de pistes de traitement à cibler dans le développement de la remédiation cognitive ou de nouveaux traitements pharmacologiques.

## TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	II
AVANT-PROPOS .....	V
RÉSUMÉ .....	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES .....	XIII
LISTE DES ANNEXES .....	XIV
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION.....	1
<b>1.1. La schizophrénie et ses manifestations .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2. Le fonctionnement social et le processus de production du handicap chez l'être humain .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Un modèle théorique du dysfonctionnement social dans la schizophrénie.....</b>	<b>6</b>
1.3.1. Les facteurs de risque associés au développement de la schizophrénie .....	6
1.3.2. Les anomalies organiques .....	8
1.3.3. Les aptitudes .....	10
1.3.3.1. La nature des déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie .....	10
1.3.3.2. L'interrelation ou l'interdépendance des déficits neuropsychologiques et des symptômes psychiatriques .....	14
1.3.4. Les facteurs environnementaux .....	17
<b>1.4. Le fonctionnement social chez les personnes schizophrènes : liens avec les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques.....</b>	<b>18</b>
<b>1.5. Par quels mécanismes les déficits neuropsychologiques sont-ils reliés au fonctionnement social des personnes schizophrènes?.....</b>	<b>20</b>
<b>1.6. Limites des études actuelles sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes.....</b>	<b>30</b>
1.6.1. Première limite des études antérieures portant sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes: Plusieurs fonctions neuropsychologiques ne sont pas représentées. ....	31
1.6.2. Deuxième question non résolue par les études antérieures : quel est le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique par rapport à celui d'un affaïssement cognitif généralisé? .....	33



1.6.3. Troisième question non résolue par les études antérieures: Quel est le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques? .....	37
1.6.4. Quatrième question non résolue par les études antérieures : la relation est-elle spécifique à la population atteinte de schizophrénie ou de PASZ? .....	39
1.6.5. Cinquième question non résolue par les études antérieures : la relation est-elle présente dès le début de la maladie? .....	42
1.6.6. Sixième question non résolue par les études antérieures : Quelle est la spécificité de la relation avec l'un ou l'autre des domaines de l'autonomie? .....	43
1.6.7. Septième question non résolue par les études antérieures : Qu'en est-il des résultats lorsque les données psychiatriques et fonctionnelles ne sont pas limitées à une seule évaluation transversale?.....	45
<b>1.7. Objectifs et hypothèses .....</b>	<b>46</b>
<b>1.8. Présentation du corps de la thèse .....</b>	<b>48</b>
CHAPITRE 2: NEUROPSYCHOLOGICAL FUNCTIONING REVEALED RELATIVELY PRESERVED PERFORMANCES IN A SAMPLE OF RECENT-ONSET PSYCHOSIS DISORDER PATIENTS.....	49
<b>Résumé.....</b>	<b>50</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>51</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>52</b>
<b>Methods.....</b>	<b>53</b>
Sampling .....	53
<i>Patients</i> .....	53
<i>Control group</i> .....	54
Material .....	55
<i>Neuropsychological assessment</i> .....	55
Statistical methods .....	57
<b>Results .....</b>	<b>58</b>
<b>Discussion.....</b>	<b>59</b>
<b>Referen .....</b>	<b>62</b>
<b>Figure 1. Mean Z scores (calculated from our control group) for our recent-onset psychosis sample (N=47).....</b>	<b>65</b>
<b>Table 1. Neuropsychological performance of both clinical and control groups. ....</b>	<b>66</b>

CHAPITRE 3 : PERCEPTUAL ORGANISATION AND GENERAL NEUROCOGNITIVE FUNCTIONS ARE CORRELATED WITH SOCIAL FUNCTIONING IN PATIENTS WITH RECENT-ONSET PSYCHOTIC DISORDER .....	67
<b>Résumé</b> .....	<b>68</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>69</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>70</b>
<b>Methods</b> .....	<b>72</b>
Sampling .....	72
Patients 72	
Control group .....	74
Material .....	75
Neuropsychological assessment.....	75
Psychiatric symptoms assessment.....	76
Social functioning assessment .....	77
Procedure .....	77
<i>Statistical methods</i> .....	77
<b>Results</b> .....	<b>79</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>82</b>
<b>References</b> .....	<b>87</b>
<b>Tables</b> .....	<b>91</b>
Table 1. Main socio-demographic and clinical characteristics of both samples.....	91
Table 2. Correlations between neuropsychological performance and LOF. ....	92
Table 3. Partial correlations with g factor as a co-variate for the neuropsychological variables that were significantly correlated with social functioning in univariate analyses. ....	93
Table 4. Correlations between psychiatric symptoms and social functioning.....	94
Table 5. Final predictors of LOF in exploratory multiple regression analyses including both neuropsychological and symptomatological variables. ....	95
Table 6. Post-hoc models explaining global LOF score variance. ....	96
CHAPITRE 4 : DISCUSSION GENERALE .....	97
<b>4.1. Retour sur les objectifs, les hypothèses et les principaux résultats</b> .....	<b>97</b>
4.1.1. Rappel de l'objectif principal, des hypothèses et principaux résultats associés .....	97
4.1.2. Rappel de l'objectif secondaire, des hypothèses et principaux résultats associés .....	99
4.1.3. Rappel du troisième objectif et des principaux résultats associés. ....	101
<b>4.2. Approfondissement des principaux constats</b> .....	<b>102</b>
4.2.1. Le fonctionnement social du groupe clinique à l'étude semble expliqué par des fonctions neuropsychologiques plus générales que spécifiques.....	102
4.2.2. L'organisation visuo-perceptive comme piste d'interprétation .....	104

4.2.3. L'organisation visuo-perceptive ici impliquée : une sous-composante exécutive ?.....	108
4.2.4. Performances neuropsychologiques apparemment moins déficitaires qu'attendu .....	109
4.2.5. Les relations sont-elles spécifiques aux individus atteints de schizophrénie ou de PASZ ?.....	111
4.2.6. Importance des symptômes de désorganisation et de dépression/anxiété dans l'explication de la variance du fonctionnement social des individus du groupe clinique .....	115
<b>4.3. Faits à considérer pour une interprétation plus juste des résultats .....</b>	<b>115</b>
<b>4.4. Implications de l'étude et recherches futures.....</b>	<b>119</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>122</b>

## LISTE DES TABLEAUX

*Article 1 : Neuropsychological functioning revealed relatively preserved performances in a sample of recent-onset psychosis disorder patients:*

Table 1. Neuropsychological performance of both clinical and control groups.....	66
--	----

*Article 2: Perceptual organisation and general neurocognitive functions are correlated with social functioning in patients with recent-onset psychotic disorder:*

Table 1. Main socio-demographic and clinical characteristics of both samples.....	91
---	----

Table 2. Correlations between neuropsychological performance and LOF.....	92
---	----

Table 3. Partial correlations with g factor as a covariate for the neuropsychological variables that were significantly correlated with social functioning in univariate analyses.....	93
--	----

Table 4. Correlations between psychiatric symptoms and social functioning.....	94
--	----

Table 5. Final predictors of LOF in exploratory multiple regressions analyses including both neuropsychological and symptomatological variables.....	95
--	----

Table 6. Post-hoc models explaining global LOF score variance.....	96
--	----

*Tableaux cités en introduction et/ou en discussion de thèse :*

Tableau 1. Corrélations observées entre les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction et le fonctionnement social dans le cadre des articles recensés par Green, Kern, Braff et Mintz (2000).....	136
--	-----

Tableau 2. Corrélations observées entre les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction et le fonctionnement social dans le cadre des articles parus après la publication de Green, Kern, Braff et Mintz (2000).....	137
---	-----

## LISTE DES FIGURES

*Article 1 : Neuropsychological functioning revealed relatively preserved performances in a sample of recent-onset psychosis disorder patients:*

Figure 1. Mean Z scores (calculated from our control group) for our recent-onset psychosis sample (N=47)..... 65

*Figures citées en introduction de thèse :*

Figure 1. Modèle du dysfonctionnement social dans la schizophrénie (inspiré du Processus de production du handicap de Fougeyrollas et al., 1998) ..... 138

Figure 2. Hypothèses quant aux mécanismes de causalité entourant les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques associés à la schizophrénie ..... 139

## LISTE DES ANNEXES

Annexe A. Taille d'effet de chacune des fonctions neuropsychologiques investiguées dans la méta-analyse de Heinrichs & Zakzanis (1998; p.434).....	140
Annexe B. Modèle du développement humain (Fougeyrollas et al., 1998, p.8).....	142
Annexe C. Modèle de processus de production du handicap (Fougeyrollas et al., 1998, p.10)	144
Annexe D. Résultats de la méta-analyse concernant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (Green, Kern, Braff & Mintz, 2000, p. 130; traduction libre).....	146
Annexe E. Nombre d'études ayant observé des corrélations positives vs nulles entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (Green, Kern, Braff & Mintz, p. 129).....	148
Annexe F. La « cognition sociale » en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (traduction libre; Green, Kern, Robertson, Sergi & Kee, 2000, p. 186).....	150
Annexe G. Modèle testé de Brekke, Kay, Lee & Green (2005, p.8) situant la cognition sociale en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social.....	152
Annexe H. Le « potentiel d'apprentissage » en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (traduction libre; Green, Kern, Braff & Mintz, 2000, p.131).....	154
Annexe I. Articles de la méta-analyse de Green, Kern, Braff et Mintz (2000) sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes.....	156
Annexe J. Article: The five-factor structure of the PANSS : A critical review of its consistency across studies.....	163
Annexe K. Article: A pilot feasibility study of an extension of the acquaintanceship recruitment procedure in recent-onset psychosis.....	183
Annexe L. Échelle du niveau d'autonomie fonctionnelle de Strauss et Carpenter.....	188
Annexe M. Protocole d'utilisation de l'Échelle du niveau d'autonomie fonctionnelle de Strauss et Carpenter.....	192
Annexe N. Structure factorielle de l'Échelle d'autonomie de Strauss et Carpenter.....	198
Annexe O. Liste des tests et variables neuropsychologiques utilisés dans le cadre des analyses statistiques de la présente recherche.....	200

## CHAPITRE 1 : INTRODUCTION

### 1.1. La schizophrénie et ses manifestations

La schizophrénie est un syndrome psychiatrique caractérisé par la présence de différents symptômes psychiatriques tels les symptômes positifs (e.g. hallucinations, délires), négatifs (e.g. apathie, anhédonie ou manque d'intérêt) et de désorganisation (e.g. discours désorganisé, comportement bizarre). La schizophrénie appartient à la classe des « troubles psychotiques » (ou « psychoses »), terme regroupant les syndromes psychiatriques dans le cadre desquels l'individu expérimente une perte de contact avec la réalité. Les troubles psychotiques autres que la schizophrénie, nommées « psychoses apparentées à la schizophrénie » (PASZ), regroupent les syndromes suivants: trouble schizoéphréniforme, trouble schizoaffectif, trouble délirant et épisode psychotique bref. Ces syndromes diffèrent de la schizophrénie principalement en terme de durée de la maladie, de la nature circonscrite ou non des idées délirantes qu'ils impliquent, ou de la présence ou non de symptômes affectifs. Ils ont été regroupés sous un même terme en raison de leur étiologie génétique commune, tel qu'il a été démontré dans les travaux d'épidémiologie génétique, entre autres ceux de Kendler, Neale et Walsh (1995), suggérant une co-agrégation familiale entre ces syndromes. Ainsi, ils représentent essentiellement diverses expressions d'un même groupe de facteurs génétiques.

En plus des symptômes psychiatriques, plusieurs déficits cognitifs sont généralement associés à la schizophrénie, affectant notamment le fonctionnement exécutif, l'attention, la mémoire épisodique et les fonctions motrices (voir revues de littérature de Goldberg & Gold, 1995 et de Bowie & Harvey, 2005). Dans le cadre d'une revue quantitative des déficits neuropsychologiques chez les personnes schizoéphrènes, les auteurs Heinrichs et Zakzanis (1998) rapportent les résultats de 204 études où au total, les données sont analysées chez 7420 personnes schizoéphrènes et 5865 participants sans psychopathologie. L'ensemble des principales fonctions neuropsychologiques y est représenté : mémoire épisodique verbale (rappel et reconnaissance de mots), mémoire épisodique visuelle, motricité, paramètres attentionnels, habiletés visuo-spatiales, fonctions exécutives, langage, habiletés

tactiles et intelligence générale. Les résultats de cette méta-analyse mettent en lumière une performance significativement inférieure à la moyenne, chez les personnes schizophrènes en tant que groupe, pour les fonctions suivantes : la mémoire épisodique verbale ( $d=1,41$ ; 78% des patients sous la médiane), la motricité ( $d=1,30$ ; 77% des patients sous la médiane), l'attention soutenue (Continuous Performance Test:  $d=1,16$ ; 75% des patients sous la médiane) et les fonctions exécutives (Test de tri de cartes du Wisconsin:  $d=0,88$ ; 69% des patients sous la médiane)<sup>1</sup>. Des fonctions autres que celles recensées par Goldberg et Gold s'avèrent également clairement atteintes: la fluidité verbale ( $d=1,15$ ) et le quotient intellectuel global ( $d=1,10$ ). Les fonctions neuropsychologiques se distinguant le moins de la moyenne réfèrent aux praxies de construction (Dessin avec blocs:  $d=0,46$ ; 61% des patients sous la médiane), à la compréhension du langage: (Vocabulaire du WAIS:  $d=0,53$ ; 62% des patients sous la moyenne), aux processus visuo-perceptuels ( $d=0,60$ ; 64% des patients sous la médiane), à l'empan verbal (Digit Span:  $d=0,61$ ; 64% des patients sous la médiane) et à la reconnaissance de visages ( $d=0,61$ ; 64% des patients sous la moyenne). Les auteurs de cette méta-analyse concluent que toutes les fonctions neuropsychologiques investiguées sont plus ou moins atteintes chez les personnes schizophrènes en tant que groupe, quoiqu'il y ait une grande variabilité quant au profil des déficits de ces individus (voir Annexe A). Une deuxième méta-analyse visant entre autres à vérifier la stabilité des résultats obtenus par Heinrichs et Zakzanis reproduit l'observation de performances tout autant déficitaires chez les personnes schizophrènes en tant que groupe (Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti & Clare, 2005).

Ainsi, globalement, il n'y a plus de doute à l'effet que des déficits neuropsychologiques soient présents chez les personnes schizophrènes en tant que groupe, au point où la question est plutôt à se demander s'il existe des fonctions épargnées. Ces déficits sont au cœur de la psychopathologie et ne représenteraient donc pas un épiphénomène, puisque leur présence a été observée : (i) avant même le début du traitement pour le premier épisode psychotique (Davidson et al., 1999); (ii) chez les apparentés non atteints de la maladie (Kremen et al., 1994); (iii) chez les enfants à risque de développer la

---

<sup>1</sup> Le score  $d$  représente une mesure de taille d'effet où la population dite "normale" présente un score  $d$  de "0" et un écart type de "1" (plus le score  $d$  s'éloigne de "0", plus la performance est déficitaire).



maladie (Niemi, Suvisaari, Tuulio-Henriksson & Lönnqvist, 2003); et également, puisque le traitement par antipsychotique atypique est reconnu pour les atténuer (Woodward, Purdon, Meltzer & Zald, 2005). Une discussion plus approfondie quant à la nature des déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie suivra en section 1.3.3.1.

Au-delà des symptômes psychiatriques et des déficits neuropsychologiques, la schizophrénie est caractérisée par un net dysfonctionnement social, qu'il s'agisse de la capacité de l'individu à vivre de façon autonome, à se réaliser professionnellement ou à entretenir des relations interpersonnelles. Les difficultés sur le plan du fonctionnement social suivent une courbe d'apparition parallèle à celle des symptômes psychiatriques : le dysfonctionnement social devient plus prononcé à mesure qu'apparaissent les symptômes psychiatriques. Quant aux déficits neuropsychologiques, ils seraient présents avant même l'éclosion de la maladie, subiraient un déclin plus marqué durant la période du prodrome (période précédant l'éclosion de la maladie accompagnée de certains symptômes sub-cliniques) et pendant l'éclosion de la psychose, mais demeureraient relativement stables par la suite (Walker & Lewine, 1990; Dworking et al., 1993; Ott et al., 1998; Rund, 1998; Cannon et al., 2002). Les données quant à la dite stabilité des déficits neuropsychologiques restent toutefois à explorer. En effet, la plupart des études longitudinales n'ont que très peu d'années de recul et ne permettent pas de déterminer dans quelle mesure la courbe d'évolution des déficits neuropsychologiques des patients se distingue de celle observée naturellement chez des participants témoins également réévalués (Rund; Hoff, Svetina, Shields, Stewart, & DeLisi, 2005). Par exemple, dans un contexte de relative stabilité des déficits neuropsychologiques chez les personnes atteintes de schizophrénie *en tant que groupe*, il n'est pas exclu que certains sous-groupes expérimentent une détérioration alors que d'autres voient plutôt leurs performances s'améliorer ou demeurer stables, mais cela reste à vérifier.

Il existe une grande variabilité quant au profil de fonctionnement (ou de dysfonctionnement) social des individus schizophrènes. Par exemple, alors que certaines personnes schizophrènes arrivent à vivre de façon autonome dans la communauté, d'autres demeurent en institution de nombreuses années au cours de leur vie, étant incapable de

subvenir à leurs besoins de base (e.g. se nourrir, se loger, procéder aux soins d'hygiène). Auprès d'une clientèle d'individus atteints de schizophrénie ou de PASZ, la capacité de vivre de façon autonome et d'en arriver à une qualité de vie satisfaisante est un objectif ultime du travail de réadaptation. De plus, le contexte économique et social préconisant la désinstitutionnalisation des individus nécessitant des soins de longue durée en psychiatrie fait également de l'autonomie un objectif primordial. Considérant l'ensemble de ces faits, la question suivante prend tout son sens : Qu'est-ce qui détermine le niveau de fonctionnement social, chez les personnes atteintes de schizophrénie ou de PASZ? Les sections suivantes proposent d'abord un modèle du fonctionnement social chez l'être humain en général et présentent ensuite un modèle théorique des déterminants du fonctionnement social chez les individus atteints de schizophrénie ou de PASZ.

## 1.2. Le fonctionnement social et le processus de production du handicap chez l'être humain

Le dysfonctionnement social parfois expérimenté par un individu à la suite d'une maladie, d'un traumatisme ou d'une quelconque pathologie physiologique ou psychologique est l'objet de constantes attentions. Pour ce faire, dans les milieux cliniques comme en recherche, il semble y avoir une définition implicite de ce que représente un fonctionnement social « normal », point de comparaison à partir duquel il est établi qu'il y a ou non présence de difficulté sur le plan du fonctionnement social. Pourtant, malgré toute l'attention portée au dysfonctionnement social associé à diverses pathologies, peu de recherches s'attardent au fonctionnement social dit « normal » de tout être humain. Toutefois, à partir d'une volonté d'améliorer la compréhension du fonctionnement et du dysfonctionnement social, un effort concerté de l'*Organisation Mondiale de la Santé*, de l'*Organisation des Nations Unies* et du *Comité Québécois sur la Classification Internationale des Déficiences, Incapacités et Handicaps* a permis de donner naissance à un modèle du développement humain et du processus de production du handicap (Fougeyrollas, Cloutier, Bergeron, Côté & St-Michel, 1998).

Le Modèle du développement humain de Fougeyrollas et al. (1998) offre un cadre conceptuel détaillé mais parcimonieux où le fonctionnement social, nommé « habitudes de vie » par cette équipe, résulte d'une interaction entre les facteurs personnels d'un individu et

les facteurs environnementaux qui le concernent. L'annexe B présente le Modèle du développement humain. D'abord, le modèle de développement humain retient la définition suivante comme étant celle des « habitudes de vie », terme qui pourrait être substitué par le terme « fonctionnement social » davantage utilisé dans la littérature sur la schizophrénie. Cette définition sera donc celle retenue dans le cadre du présent projet comme étant la définition du « fonctionnement social » :

*« Une habitude de vie [ou le fonctionnement social] est une activité courante ou un rôle social valorisé par la personne ou son contexte socioculturel selon ses caractéristiques (l'âge, le sexe, l'identité socioculturelle, etc.). Elle assure la survie et l'épanouissement d'une personne dans sa société tout au long de son existence », Fougeyrollas et al. (1998), p.133.*

Parmi les « habitudes de vie » citées par Fougeyrollas et al. (1998) se retrouvent les habiletés liées à l'alimentation (e.g. préparation des repas), aux soins personnels (e.g. hygiène), à l'habitation (e.g. entretien du domicile), aux responsabilités (e.g. responsabilités financières), au travail, aux loisirs, etc. Le modèle stipule que tout être humain se situe quelque part sur le continuum des habitudes de vie, allant d'une situation de pleine participation sociale (pleine réalisation des habitudes de vie) à une situation de handicap total (réduction de la réalisation des habitudes de vie).

Plus précisément, le modèle du développement humain (Annexe B) propose que le fonctionnement social (ou habitudes de vie), qu'il soit normal ou anormal, résulte d'une interaction entre des facteurs personnels, relevant des systèmes organiques et des aptitudes, et des facteurs environnementaux. D'abord, les facteurs personnels, tels que nommés dans le modèle, réfèrent aux différents systèmes organiques (« *composantes corporelles visant une fonction commune* », Fougeyrollas et al., 1998, p.34) et aux aptitudes (« *dimensions intrinsèques d'un individu en regard de l'exécution d'une activité physique ou mentale* »; Fougeyrollas et al., p.35). Ensuite, les facteurs environnementaux réfèrent à la « *dimension sociale ou physique qui détermine l'organisation et le contexte d'une société* » (Fougeyrollas et al., p.35). Enfin, les facteurs environnementaux peuvent faire figure de

facilitateur ou d'obstacle. Un facilitateur correspond à un facteur environnemental contribuant à favoriser la réalisation des habitudes de vie, tel le soutien social, l'accessibilité des soins de santé dans la région, etc., tandis qu'un obstacle correspond à un facteur environnemental contribuant à entraver la réalisation des habitudes de vie (e.g. milieu de vie stressant, accessibilité accrue aux drogues, etc.).

En association naturelle à ce modèle du développement humain vient un modèle du processus de production du handicap (Fougeyrollas et al., 1998; voir Annexe C). Le modèle propose qu'un ou plusieurs facteurs de risque puissent entraver les facteurs personnels (tels les systèmes organiques et les aptitudes), ce qui, en interaction avec les facteurs environnementaux, créerait une situation de handicap sur le plan de la réalisation des habitudes de vie (i.e., du fonctionnement social). Ainsi, le dysfonctionnement social observé dans la schizophrénie pourrait être expliqué par ce modèle du processus de production du handicap qui s'avère finalement l'expression même de l'approche bio-psycho-sociale souvent discutée en santé mentale. La section suivante (section 1.3) présente de manière plus détaillée comment le processus de production du handicap (Fougeyrollas et al.) peut servir de cadre de référence à l'explication du dysfonctionnement social dans la schizophrénie.

### 1. 3. Un modèle théorique du dysfonctionnement social dans la schizophrénie

#### *1.3.1. Les facteurs de risque associés au développement de la schizophrénie*

Les grandes lignes du processus de production du handicap inhérent à la schizophrénie peuvent être conceptualisées à partir du modèle de processus de production du handicap de Fougeyrollas et al. (1998). La Figure 1 illustre cette tentative, résultant en une meilleure compréhension de l'origine présumée du dysfonctionnement social dans la schizophrénie. Premièrement, la communauté scientifique reconnaît un certain nombre de *facteurs de risque* comme étant à l'origine des atteintes organiques identifiées dans la schizophrénie. L'objectif, ici, n'est pas de présenter une discussion détaillée de ces facteurs de risque, mais plutôt d'énoncer brièvement les plus pertinents.

---

INSÉRER FIGURE 1 ICI

---

Il est clairement reconnu qu'une vulnérabilité génétique est à la base des manifestations de la schizophrénie. D'abord, la prévalence de la schizophrénie est environ dix fois plus élevée chez les apparentés de premier degré de personnes schizophrènes par comparaison à ce qui est observé dans la population générale (Kendler & Diehl, 1993). Ensuite, les études d'adoption et les études de jumeaux démontrent que cette transmission familiale est d'origine génétique (McGue, Gottesman & Rao, 1985; Kendler, Gruenberg & Kinney, 1994; Kety et al., 1994). En effet, les études d'adoption démontrent que le risque de schizophrénie est plus élevé chez les parents biologiques que chez les parents adoptifs de personnes schizophrènes. Quant aux études de jumeaux, elles démontrent que lorsqu'un des jumeaux est atteint de schizophrénie, le risque de schizophrénie chez l'autre jumeau est plus élevé chez les jumeaux monozygotes (i.e. qui partagent les mêmes gènes) que chez les jumeaux dizygotes (i.e. qui partagent 50% de leurs gènes). De plus, la prévalence de la schizophrénie chez les enfants des jumeaux monozygotes non atteints est supérieure à celle de la population générale, ce qui suggère que le jumeau non atteint soit porteur des gènes de susceptibilité à la maladie même s'il n'a pas développé la maladie (Gottesman & Bertelsen, 1989; Kringlen & Cramer, 1989). Des gènes probablement impliqués dans le développement de la schizophrénie commencent à être identifiés, notamment, le gène *Dysbindin* (situé sur le bras court du chromosome 6) qui participerait à la synaptogénèse et à la transduction de signal, le gène *Neuregulin* (situé sur le bras court du chromosome 8) qui participerait à la synaptogénèse et à la transmission glutamatergique, ainsi que le gène de l'enzyme *COMT* ou *Catechol-O-methyltransferase* (bras long du chromosome 22), impliqué, quant à lui, dans le métabolisme de la dopamine (Schwab et al., 1995; Straub et al., 1995; Wang et al., 1995; Blouin et al., 1999; Liu et al., 2002).

Le taux de concordance de la schizophrénie chez les jumeaux monozygotes n'est pas de 100%, même si ces individus partagent essentiellement les mêmes gènes. Il semble donc y avoir des facteurs autres que génétiques à l'origine de la maladie. Parmi les pistes d'interprétation les plus rigoureuses se retrouvent celles à l'effet que la réponse immunitaire de la mère en réaction à un virus survenant durant la grossesse puisse être un facteur de

risque (Pearce, 2001; Fatemi et al., 2002; Shi, Fatemi, Sidwell & Patterson, 2003) et que certaines complications périnatales associées à une hypoxie cérébrale entravent le développement cérébral normal et contribuent à l'émergence de la schizophrénie (Zornberg, Buka & Tsuang, 2000). Les facteurs de risque psychosociaux, quant à eux, sont davantage reconnus pour leur contribution à précipiter un accès psychotique et pour leur interaction avec les facteurs de risque biologiques chez les individus ayant une prédisposition génétique à la maladie (Faraone, Tsuang & Tsuang, 1999; Tsuang, Stone & Faraone, 2001).

### 1.3.2. *Les anomalies organiques*

Tel que stipule le modèle du dysfonctionnement social dans la schizophrénie (voir Figure 1), les facteurs de risque identifiés précédemment sont présumés être à l'origine des *anomalies organiques* inhérentes à la schizophrénie. En référence à ces anomalies organiques, de nombreuses études font état d'anomalies structurelles et fonctionnelles, corticales et sous-corticales, chez les personnes schizophrènes. Bien que le profil de ces anomalies se présente d'une manière très hétérogène d'un individu à l'autre, les principales conclusions suivantes peuvent être énoncées. D'abord, en ce qui concerne les anomalies structurelles, une méta-analyse de Wright et al. (2000) combine les résultats de 58 études d'imagerie par résonance magnétique regroupant 1588 participants schizophrènes, ce qui est un avantage substantiel par rapport aux diverses études prises séparément qui comportent souvent un nombre peu élevé de participants. Selon cette étude, les personnes schizophrènes présentent une réduction significative du volume cérébral, par rapport aux participants témoins, pour les régions temporales et frontales, soient: l'amygdale, les structures hippocampiques et para-hippocampiques, le gyrus temporal supérieur gauche, les lobes frontaux et le thalamus. L'étude observe également une augmentation du volume de certaines structures des noyaux gris centraux (noyau caudé, putamen, globus pallidus) qui serait attribuée à l'utilisation d'antipsychotiques. Ensuite, en ce qui concerne les anomalies fonctionnelles, une réduction du flot sanguin et/ou du taux de glucose a été remarquée au niveau temporal et frontal, plus précisément et de manière plus constante, au niveau des structures temporo-limbiques (hippocampe, cortex temporal) et dorsolatérales préfrontales (Weinberger, Berman & Illowsky, 1988; Taminga et al., 1992; Sadock & Sadock, 2000).

Au-delà des anomalies structurelles et fonctionnelles, les différentes théories quant aux anomalies neurobiologiques associées à la schizophrénie mettent surtout l'accent sur une dysfonction plus générale impliquant les différents circuits (liens) entre les régions cérébrales ci-haut mentionnées. Le projet actuel n'a pas pour objectif de détailler ces différentes théories, mais propose néanmoins d'en illustrer brièvement les principales. Premièrement, l'effet des différents antipsychotiques sur les circuits dopaminergiques est bien connu, suggérant ainsi une implication de ce neurotransmetteur dans la psychopathologie ci-discutée. L'hypothèse la plus probable en ce qui concerne la théorie dopaminergique associée à la schizophrénie est qu'il y aurait une hypoactivité dopaminergique de certains circuits qui projettent vers les lobes frontaux, ce qui conduirait, en raison de mécanismes de rétroaction, à une hyperactivité dopaminergique sous-corticale (Weinberger, 1987; Davis, Kahn, Ko & Davidson, 1991; Dehaene, Jonides, Smith & Spitzer, 1999; Callicott et al., 2003).

Une deuxième théorie intégrative, celle de la dysmétrie cognitive d'Andreasen et al. (Andreasen, Paradiso & O'Leary, 1998; Andreasen, 1999), stipule que la schizophrénie s'explique par une dysfonction de la circuiterie préfrontale-thalamique-cérébelleuse. La principale manifestation de cette dysfonction serait un problème de coordination des activités mentales et/ou motrices entre ces différentes régions du cerveau, occasionnant ainsi les principaux symptômes de la maladie. Friston (1999; 2005), par son hypothèse de la « déconnexion » (traduction libre de « dysconnection hypothesis »), explique lui-aussi les différents symptômes de la schizophrénie par une mauvaise interaction entre différentes régions du cerveau plutôt que par l'existence de dysfonctionnements anatomiques isolés.

Enfin, une théorie formulée par Hoffman et McGlashan (1993) réfère au processus d'émondage synaptique présent chez tout être humain, c'est-à-dire au processus par lequel certaines connexions synaptiques s'éliminent d'elles-mêmes, à un certain moment du développement, lorsqu'elles deviennent futiles. Soutenus par un procédé neurobiologique permettant d'évaluer le niveau de l'émondage synaptique, les auteurs proposent que la schizophrénie soit associée à un émondage synaptique trop important, ou encore, à un niveau de base de connectivité synaptique trop faible ne résistant pas, par la suite, à

l'émondage naturel qui survient. Les symptômes associés à la schizophrénie seraient ainsi explicables par une mauvaise connexion entre différentes régions du cerveau, principalement au niveau du lobe frontal.

Ces différentes théories, bien qu'ayant pour point de mire des éléments distincts, ne sont pas nécessairement contradictoires et illustrent bien jusqu'à quel point la schizophrénie est associé à un patron diffus, et non spécifique, de dysfonctions cérébrales impliquant surtout les relations entre les différentes régions du cerveau.

### *1.3.3. Les aptitudes*

À un niveau plus comportemental, les *aptitudes* d'un individu, tel que l'énonce le modèle de Fougeyrollas et al. (1998) (voir Annexe B), font partie des facteurs personnels impliqués dans la pleine participation sociale. Évidemment, dans la schizophrénie, différentes aptitudes sont atteintes, et il est possible de mesurer ces altérations grâce à divers instruments tels les tests neuropsychologiques et les échelles de sévérité des manifestations symptomatiques de la maladie. Par exemple, les aptitudes relatives aux activités intellectuelles telles qu'énoncées dans le modèle du développement humain (voir Annexe B) ont maintes et maintes fois été jugées déficitaires dans la schizophrénie, tel qu'illustré par les publications de Goldberg et Gold (1995), de Heinrichs et Zakzanis (1998) et de Bowie et Harvey (2005) mentionnées en début d'introduction, lesquelles mettent en lumière de nombreux déficits neuropsychologiques chez les individus atteints de schizophrénie. D'autres aptitudes relevées par le modèle de Fougeyrollas et al., par exemple, la volition, ou la conscience de la réalité, sont plutôt trouvées déficitaires par le biais d'échelles d'évaluation de la sévérité des symptômes psychiatriques de la schizophrénie (e.g. symptômes positifs, négatifs et de désorganisation).

#### *1.3.3.1. La nature des déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie*

Il a été précédemment décrit que la schizophrénie est observée en association avec un certain nombre d'anomalies neuropsychologiques (Goldberg & Gold, 1995; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Bowie & Harvey, 2005). L'étude de la nature des déficits



neuropsychologiques associés à la schizophrénie soulève plusieurs questions importantes, chacune d'elle ne pouvant être discutée dans le seul cadre du projet actuel, mais parmi lesquelles figurent les deux questions suivantes: (i) les atteintes neuropsychologiques observées dans la schizophrénie reflètent-elles un déficit unitaire se répertoriant sur plusieurs fonctions (Hoff, Riordan, O'Donnell, Morris & DeLisi, 1992; Blanchard & Neale, 1994), ou plutôt une somme de déficits spécifiques et indépendants (Saykin et al., 1994; Hutton et al., 1998)? (ii) considérant les performances hétérogènes observées en clinique comme en recherche, existe-t-il des sous-groupes de schizophrénie définis selon les performances neuropsychologiques des individus? Ces divers sous-groupes, lorsque combinés dans une méta-analyse, pourraient contribuer à créer une impression de déficit généralisé, comme c'est le cas dans la méta-analyse de Heinrichs et Zakzanis.

Ainsi, il semble ainsi y avoir confrontation de deux classes de modèles : soit les déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie reflètent un affaïssement généralisé, soit ils représentent des atteintes spécifiques et indépendantes. Une atteinte généralisée pourrait être due à un processus atteignant de multiples composantes ou atteignant un processus clé influençant la performance à de multiples tests (e.g. l'attention, ou la vitesse de traitement de l'information); dans un tel cas, la pertinence de trouver ou de développer une mesure de l'atteinte généralisée devient évidente. Ce modèle rejoint les théories intégratives d'Andreasen (Andreasen et al., 1998; Andreasen, 1999) ou de Friston (1998; 2005) proposant que la schizophrénie résulte d'une connectivité incoordonnée, ou manquante, entre différents circuits cérébraux (voir section 1.3.2.).

Une étude publiée récemment par Dickinson, Iannone, Wild et Gold (2004) a, pour la première fois, tenté de quantifier l'importance du déficit généralisé soupçonné dans la schizophrénie par rapport à celui reflétant des effets indépendants. Par une analyse factorielle confirmatoire effectuée chez 97 individus en début d'évolution d'une psychose et 87 participants témoins, les auteurs ont mis en évidence un important facteur commun représentant la variance commune aux divers sous-tests du WAIS-III (échelle d'intelligence générale; Wechsler, 1997) et du WMS-III (échelle de mémoire; Wechsler, 1997). Plus spécifiquement, les auteurs observent que la différence de diagnostic (avoir un diagnostic de

schizophrénie ou de trouble schizo-affectif ou non) s'explique en grande proportion, soit aux deux tiers, par un facteur cognitif commun, ce qui laisse très peu de place à la spécificité associée à chacune des tâches en particulier. Cette étude présente certaines limites, notamment, le fait que 26 des 97 participants atteints de schizophrénie prennent des antipsychotiques d'ancienne génération susceptibles, par exemple, de diminuer la vitesse de traitement de l'information. Également, l'introduction des seuls sous-tests associés WAIS-III et WMS-III ne couvre pas l'ensemble des processus cognitifs reconnus. Cependant, elle suggère néanmoins fortement que la schizophrénie soit sous-tendue par des déficits neuropsychologiques qui surviennent à un niveau généralisé, ou par une anomalie dans le traitement de base de l'information qui aurait une implication dans plusieurs processus plus complexes.

Les deux hypothèses quant à l'aspect spécifique ou généralisé des déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie ne sont pas mutuellement exclusives : les profils neuropsychologiques associés à la schizophrénie pourraient être hétérogènes, et en ce sens, il n'est pas exclu que certains types de schizophrénies soient associés à un affaïssement plus généralisé, alors que d'autres pourraient manifester certaines anomalies plus spécifiques et distinctes. Ceci mène à la deuxième question énoncée précédemment à savoir si des sous-types de schizophrénie ont déjà été définis sur la base des profils neuropsychologiques observés.

Les analyses de classification (traduction de « cluster analyses ») amènent des éléments de réflexion importants quant aux différents sous-groupes de schizophrénie définis selon la performance neuropsychologique des individus et quant à la possibilité qu'il existe une forme de schizophrénie impliquant des atteintes plutôt généralisées. Heinrichs et Awad (1993), par exemple, ont investigué les fonctions neuropsychologiques suivantes chez 104 individus atteints de schizophrénie : mémoire épisodique verbale (California Verbal Learning Test; Delis, Kramer, Kaplan et Ober, 1987), fonctions exécutives (Wisconsin Card Sorting Test; Heaton, 1981), dextérité manuelle fine (Purdue Pegboard; Tiffin, 1968) et une estimation des habiletés intellectuelles générales (sous-tests Vocabulaire et Dessins avec blocs du WAIS-R; Wechsler, 1981). Ils ont ensuite effectué une analyse de classification

afin de vérifier si certains sous-types de schizophrénie se définissent à partir de la performance à ces tests neuropsychologiques. L'analyse a révélé la présence de cinq sous-groupes : 1) un groupe pour lequel les performances neuropsychologiques se situent toutes sous les normes, suggérant des déficits corticaux et sous-corticaux diffus; 2) un groupe où au contraire, les performances neuropsychologiques se situent à l'intérieur des limites de la normale; 3) un groupe pour lesquelles toutes les fonctions investiguées s'avèrent préservées sauf celles dites exécutives; 4) un groupe pour lequel seule la dextérité manuelle fine apparaît atteinte, suggérant un déficit au niveau des structures sous-corticales, et enfin; 5) un groupe pour lequel la dextérité manuelle fine *et* les fonctions exécutives révèlent des résultats déficitaires, suggérant que les circuits sous-corticaux / frontaux soient davantage atteints.

D'autres études ont également révélé la présence de sous-groupes où, entre autres, un sous-groupe avec performances quasi-normales et un sous-groupe avec atteintes plutôt généralisées co-existent. Par exemple, Hill, Ragland, Gur et Gur (2002) après avoir administré une plus vaste batterie neuropsychologique (abstraction et flexibilité, attention, mémoire épisodique verbale, mémoire épisodique visuelle, langage, habiletés perceptuelles et habiletés motrices fines) à 151 participants atteints de schizophrénie observent les sous-groupes suivants : 1) un sous-groupe aux dysfonctions généralisées et sévères (scores Z inférieurs à -3,00); 2) un sous-groupe aux performances proches des normes à l'exception d'un léger déficit (score Z un peu inférieur à -1,00) en mémoire épisodique verbale; 3) un sous-groupe avec performances modérément sévères et avec prépondérance de déficits exécutifs plutôt que mnésiques; et 4) un sous-groupe avec atteintes modérément sévères et avec prépondérance de déficits mnésiques plutôt qu'exécutifs.

En somme, jusqu'à ce jour, les analyses de classification ci-haut mentionnées produisent plusieurs sous-groupes. De plus, elles produisent invariablement un sous-groupe avec atteintes plutôt généralisées et un sous-groupe sans véritables atteintes. Les sous-groupes intermédiaires, bien que variant en fonction des tâches neuropsychologiques impliquées dans chacune des études, semblent constitués d'individus aux prises avec l'une ou l'autre des atteintes suivantes : (i) exécutives; (ii) mnésiques; (iii) motrices; ou (iv)

exécutives et motrices. Il y a donc nécessité d'investiguer la question des sous-groupes de schizophrénie à partir d'études plus imposantes impliquant un ensemble plus représentatif des symptômes neuropsychologiques et psychiatriques associés à la schizophrénie. Toutefois, bien que ces études présentent toutes leurs propres limites, par exemple, en ayant introduit des patients prenant des antipsychotiques typiques susceptibles d'avoir un effet nuisible sur certaines fonctions, ou encore, en introduisant une batterie neuropsychologique limitée, elles suggèrent tout de même très fortement que les performances neuropsychologiques des individus schizophrènes doivent être considérées en tenant compte du fait qu'il existe probablement plusieurs sous-types distincts de schizophrénie, notamment un sous-groupe avec atteintes globales, définis entre autres selon la performance neuropsychologique des participants.

### *1.3.3.2. L'interrelation ou l'interdépendance des déficits neuropsychologiques et des symptômes psychiatriques*

La schizophrénie étant caractérisée à la fois par la présence de déficits neuropsychologiques et de symptômes psychiatriques, une question s'impose quant à l'indépendance ou à l'interrelation que pourraient entretenir ces deux variables. Sont-elles des manifestations indépendantes et parallèles des diverses anomalies génétiques et biologiques inhérentes à la schizophrénie, ou encore, existe-t-il une relation de causalité entre ces deux variables? Dans un premier temps, les études corrélationnelles sur cette question sont nombreuses; elles procèdent à partir de populations très hétérogènes (e.g. patients stabilisés ou en phase aiguë, chroniques ou non, bénéficiant d'une médication ou non), utilisent des instruments neuropsychologiques très diversifiés, et utilisent des facteurs symptomatologiques distincts. Ainsi, les études investiguant la relation entre les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques associés à la schizophrénie génèrent des résultats très hétérogènes et inconstants. En fait, la constance qui semble émerger réfère au fait que les déficits neuropsychologiques seraient corrélés, quoique modestement, aux symptômes négatifs, et encore moins corrélés aux symptômes positifs (Davidson & Keefe, 1995; Nieuwenstein, Aleman & Haan, 2001). Depuis que les études prennent davantage la précaution de distinguer les symptômes de désorganisation de ceux dits positifs, des corrélations d'ordre modéré sont également plus souvent observées entre ces symptômes de

désorganisation et un certain nombre de déficits neuropsychologiques (Bozikas, Kosmidis, Kioperlidou & Karavatos, 2004).

De manière plus spécifique, les travaux de Liddle (1987), sont intéressants en raison de leur valeur heuristique, mais ils n'ont jamais été reproduits dans leur ensemble jusqu'à ce jour, malgré certaines tentatives à cet effet (Schroder, Buchsbaum, Siegel, Geider & Niethammer, 1995; Seaton, Goldstein & Allen, 2001). Plus précisément, Liddle rapporte des corrélations entre : (i) les symptômes négatifs et la mémoire à long terme, la capacité de nommer des objets et les habiletés à présenter une pensée conceptuelle, suggérant une implication du lobe préfrontal dorsal dans les symptômes négatifs; (ii) les symptômes de désorganisation et les déficits d'orientation, de concentration, d'apprentissage verbal et de rappel immédiat, suggérant une implication du lobe préfrontal orbital dans les symptômes de désorganisation; (iii) les symptômes positifs et la perception figure-fond, suggérant une implication du lobe temporal médian dans les symptômes positifs. Ainsi, si des associations précises existent entre certains types de symptômes et certaines performances neuropsychologiques, elles ne semblent pas avoir été mises à jour de manière précise et constante jusqu'à présent.

D'autre part, au-delà des analyses corrélationnelles questionnant l'interrelation ou l'interdépendance des déficits neuropsychologiques par rapport aux symptômes psychiatriques, la question complexe des relations de causalité entre ces deux variables dans la schizophrénie pourrait être conceptualisée des cinq manières suivantes (voir également Figure 2), qui représentent une tentative d'éclaircissement bien sommaire compte tenu de toute la littérature sur la question, mais qui fournissent néanmoins des pistes de compréhension importantes à ce stade-ci de la démarche. Premièrement, il pourrait exister des situations où les *symptômes psychiatriques* sont à l'origine des déficits neuropsychologiques. Par exemple, il est logique de croire que le fait d'avoir des hallucinations auditives est susceptible d'occasionner des difficultés attentionnelles, l'individu expérimentant ces hallucinations étant absorbé par ces manifestations internes (Harvey & Sharma, 2002).

---

INSÉRER FIGURE 2 ICI

---

Deuxièmement, il est possible que, dans un contexte tout autre, certains *déficits neuropsychologiques* soient à l'origine de symptômes psychiatriques. Par exemple, les études portant sur la remémoration consciente (e.g. « *Je me souviens* du contexte dans lequel j'ai été en contact avec cet élément ») par opposition au sentiment de familiarité (e.g. « *Je sais*, j'ai un sentiment de familiarité envers cet élément plutôt qu'un autre mais je ne peux préciser davantage ») vont en ce sens (Frith, 1992; Danion & Marczewski, 2000). Elles postulent que les délires d'influence et les hallucinations seraient le fruit d'un mauvais fonctionnement des processus de remémoration consciente : les personnes atteintes de schizophrénie évalueraient de façon erronée la source de leurs souvenirs et attribueraient ainsi à autrui certains actes et intentions.

Ces deux premières hypothèses illustrent bien dans quelle mesure les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques sont susceptibles d'entretenir un lien étroit. Une troisième hypothèse pourrait être la suivante : il existe peut-être une cause commune responsable de deux manifestations relativement parallèles de la schizophrénie que seraient les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques. Par exemple, l'hypofrontalité souvent objectivée dans la schizophrénie pourrait être à la fois responsable des symptômes négatifs et des déficits sur le plan des fonctions exécutives tels que mesurées au moyen du test de tri de cartes du Wisconsin, par exemple (Lawrie, Johnstone & Weinberger, 2004). Ainsi, les déficits neuropsychologiques représenteraient en quelque sorte une mesure objective, et les symptômes psychiatriques, une manifestation comportementale, d'une anomalie biologique commune.

Une quatrième hypothèse référerait aux situations où aucune relation de causalité n'existerait entre un déficit neuropsychologique et un symptôme psychiatrique donné et où les différentes manifestations symptomatologiques et neuropsychologiques de la schizophrénie seraient associées à des substrats neuroanatomiques distincts et indépendants, résultant en autant de manifestations cliniques distinctes et indépendantes. Il est peu

probable qu'une telle situation extrême ne survienne étant donné la présence d'études observant des relations entre la performance neuropsychologique et les symptômes psychiatriques (voir deuxième hypothèse). Néanmoins, elle soulève la possibilité que *certaines* des déficits neuropsychologiques soient indépendants de la symptomatologie psychiatrique. Une telle hypothèse est avancée par Seaton et al. (2001) dans un article discutant les sources de l'hétérogénéité inhérente à la schizophrénie en considérant les différents sous-groupes neuropsychologiques de schizophrénie (définis par le biais d'analyses de classification, ou de « clusters »): les sous-groupes cognitifs ne sont pas systématiquement observés en association avec certains symptômes psychiatriques précis.

Enfin, l'hypothèse la plus probable est que les différents modèles ci-proposés ne soient pas mutuellement exclusifs. Ainsi, une cinquième hypothèse, qui est celle préconisée dans le cadre du projet en cours, propose l'existence d'un modèle mixte où co-existent les différentes possibilités énumérées précédemment. Les manifestations neuropsychologiques et symptomatologiques de la schizophrénie sont hétérogènes et nombreuses, de même il est susceptible d'en advenir des relations de causalité entre ces variables (mais cela reste à démontrer), tout dépendant les symptômes et déficits neuropsychologiques dont il est question.

#### *1.3.4. Les facteurs environnementaux*

Outre les facteurs personnels, le modèle théorique du dysfonctionnement social dans la schizophrénie propose, en harmonie avec les références bio-psycho-sociales bien connues, que des *facteurs environnementaux* particuliers viennent interagir avec les facteurs personnels dans la détermination du niveau de fonctionnement ou de dysfonctionnement social des personnes schizophrènes. Notamment, le soutien social agirait comme un facteur social facilitant le fonctionnement social alors que l'accessibilité aux drogues, par exemple, agirait comme un obstacle à un déroulement social de par sa contribution au déclenchement et/ou au maintien de la symptomatologie psychotique (McGuire et al., 1994).

#### 1.4. Le fonctionnement social chez les personnes schizophrènes : liens avec les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques.

Le modèle de processus de production du handicap discuté précédemment n'a pas été testé empiriquement dans les écrits sur la schizophrénie. Une panoplie d'études a plutôt abordé la question en tentant de trouver quels déficits neuropsychologiques ou symptômes sont corrélés au fonctionnement social dans la schizophrénie. D'une part, en ce qui concerne les symptômes psychiatriques, les études offrent des résultats très mitigés quant à leur réelle corrélation avec le fonctionnement social, cet objet d'étude ayant été étonnamment négligé. Jusqu'à présent, la seule conclusion qui puisse véritablement être tirée est que le lien entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes tiendrait surtout des symptômes négatifs; ces derniers étant davantage impliqués dans la relation que les symptômes positifs et de désorganisation (Pogue-Geile & Harrow, 1984; Addington & Addington, 1993; Harvey & Sharma, 2002). Selon Roy, Lehoux, Bouchard, Mérette et Maziade (article soumis), le fait que la relation entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes ne soit pas reconnue dans la littérature relèverait d'un problème de manque de variabilité du niveau de fonctionnement social. En effet, les études investiguant cette question procèdent à partir d'individus trop homogènes quant à leur niveau de fonctionnement social (souvent des individus demeurant en externe, dont l'état est stabilisé). Suivant cette hypothèse, Roy et al. ont évalué la corrélation entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social chez des individus se situant aux extrêmes du continuum de fonctionnement social, soient, d'une part, des individus schizophrènes parmi les plus autonomes et d'autre part, des individus schizophrènes demeurant en institution depuis de nombreuses années. Le niveau de fonctionnement social a été mesuré à l'aide de la cote EFSP (cote obtenue à l'Échelle d'Évaluation du Fonctionnement Social et Professionnel; American Psychiatric Association, 1995 [APA]), une échelle dont la cote obtenue se situe entre 0 et 100, une cote basse signifiant qu'il y a un handicap majeur du fonctionnement. À partir d'une telle stratégie d'échantillonnage, de fortes corrélations sont observées entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social, et ce, tant pour les symptômes négatifs que pour les symptômes positifs et de désorganisation (corrélations supérieures à 0,49 pour un échantillon de 114 participants schizophrènes). Ce résultat laisse supposer que la relation entre les symptômes



psychiatriques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes est beaucoup plus forte que ce que laisse entrevoir la littérature existante à ce jour.

D'autre part, de nombreuses études ont également porté sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes. La littérature sur cette question de recherche s'avère touffue et hétérogène. Par une méta-analyse parue en 2000, Green, Kern, Braff, et al. explorent la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social en analysant 37 études sur le sujet. Plus précisément, la méta-analyse divise le fonctionnement social en trois composantes énoncées précédemment : (i) le succès en un programme de réadaptation psychosociale; (ii) des évaluations in vitro de la résolution de problèmes sociaux (jeux de rôles ou analyse de vignettes sur vidéo-cassette où un problème social doit être résolu, par exemple, exprimer adéquatement la colère); (iii) les activités de la vie quotidienne et les aspects plus globaux du fonctionnement social. Également, cette méta-analyse regroupe les différentes fonctions neuropsychologiques selon les construits suivants : la mémoire épisodique verbale (capacité de rétention de l'information verbale sur une période de temps excédant plusieurs minutes), la mémoire à court terme (capacité de rétention de l'information sur une période de temps d'au plus quelques secondes), l'attention (évaluée au moyen de la performance au test d'attention soutenue *Continuous Performance Test* et de ses variantes), le fonctionnement exécutif tel qu'évalué au moyen de tests de tri de cartes (formation de concepts, planification, adaptation à l'environnement), la fluidité verbale (la capacité à générer des mots appartenant à des catégories spécifiques), le traitement visuel précoce (traduction libre de « early visual processing »; réfère aux mécanismes de traitement de l'information qui surviennent à l'intérieur des 250 millièmes de secondes après la présentation d'un stimulus) et les habiletés psychomotrices (vitesse et dextérité). L'Annexe D présente les résultats obtenus par la méta-analyse. Selon cette dernière, les fonctions généralement reconnues comme étant déficitaires dans la schizophrénie (Goldberg & Gold, 1995; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Bowie & Harvey, 2005), c'est-à-dire la mémoire de travail et la mémoire épisodique verbale, la résolution de problèmes évaluée au moyen de tests de tri de cartes et les paramètres attentionnels se sont avérées significativement corrélées au fonctionnement social, les coefficients de corrélation variant entre 0,20 et 0,40.

Toutefois, bien que plusieurs relations significatives soient observées entre les variables neuropsychologiques et les diverses mesures du fonctionnement social, la méta-analyse observe qu'autant d'études n'obtiennent aucune corrélation entre ces variables (voir Annexe E). De plus, les études ayant fait l'objet de la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. (2000) et celles parues subséquentement présentent tour à tour certaines limites importantes suggérant qu'il ne soit pas possible, à ce jour, de conclure véritablement quant à l'implication des processus neuropsychologiques dans l'explication du fonctionnement social des personnes atteintes de schizophrénie ou de PASZ : 1) Plusieurs fonctions neuropsychologiques pourtant jugées déficitaires chez la population à l'étude ne sont pas représentées dans les études antérieures (e.g. dextérité manuelle fine, mémoire épisodique visuelle); 2) Quel est le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique spécifique par rapport à celui d'une diminution généralisée des capacités intellectuelles?; 3) Quel est le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques?; 4) La relation est-elle spécifique à la population d'individus atteints de schizophrénie ou de PASZ? 5) La relation est-elle présente dès le début de la maladie?; 6) Quelle est la spécificité de la relation avec l'un ou l'autre des domaines de l'autonomie? 7) Qu'en est-il des résultats lorsque les données psychiatriques et fonctionnelles ne sont pas limitées à une seule évaluation transversale? Les sections suivantes discutent des potentiels médiateurs entre le fonctionnement neuropsychologique et le fonctionnement social chez les personnes atteintes de schizophrénie ou de PASZ, après quoi les limites ci-haut mentionnées seront abordées de manière plus détaillée.

#### 1.5. Par quels mécanismes les déficits neuropsychologiques sont-ils reliés au fonctionnement social des personnes schizophrènes?

*« The mechanisms of association between neurocognitive variables and functional outcome are not yet understood (...) (Brekke, Kay, Lee & Green, 2005, p.2).*

*« Still unknown are the ways in which these relationships are mediated. In other words, what are the steps running from basic neurocognition at one end to functional outcome at the other? » (Green, Kern, Robertson, Sergi & Kee, 2000, p.188).*

Connaître les déficits neuropsychologiques impliqués dans la détermination du fonctionnement social est un défi, et comprendre les mécanismes par lesquels ces déficits neuropsychologiques sont reliés au fonctionnement social en est un tout autre. La plupart des dissertations sur le sujet procèdent de manière intuitive, puisque le bon sens suggère assez aisément plusieurs exemples illustrant qu'une dysfonction cognitive donnée ait des conséquences néfastes dans la vie de tous les jours. Cette question semble d'autant plus épineuse que le modèle du processus de production du handicap, issu d'une toute autre littérature, n'arrive pas à le résoudre. Les processus interactionnels dont il est question demeurent donc inconnus.

Certains auteurs ont malgré tout tenté de conceptualiser ces mécanismes par lesquels les déficits neuropsychologiques sont reliés aux difficultés du fonctionnement social chez les personnes schizophrènes. Deux principales théories sont présentées dans la littérature sur le sujet. Une première théorie propose que la « cognition sociale » soit la variable intermédiaire entre les variables cognitives et le fonctionnement social (Green, Kern, Braff, et al., 2000; Vauth, Rüsçh, Wirtz & Corrigan, 2004; Brekke et al., 2005). La cognition sociale réfère aux opérations mentales de perception et d'interprétation des dispositifs, intentions et comportements d'autrui (Green, Olivier, Crawley, Penn & Silverstein, 2005). Les processus relevant des « théories de l'esprit » (ou *theory of mind*; i.e. les aptitudes à inférer les intentions et les croyances d'autrui), souvent discutés dans la littérature sur la schizophrénie, constitueraient un sous-domaine de la cognition sociale, d'autres sous-domaines étant, par exemple, le traitement émotionnel (percevoir les émotions), la perception sociale (l'habileté à juger des rôles et des convenances sociales), la connaissance sociale (la conscience des situations sociales), et les attributions sociales (la capacité d'expliquer la cause des événements sociaux) (Green et al., 2005). Selon ce modèle, les déficits cognitifs encourus par les personnes schizophrènes seraient à la base d'anomalies dans la perception de l'affect et dans la perception sociale, lesquelles occasionneraient des difficultés de résolution de problème social, le tout résultant en une difficulté sur le plan du fonctionnement social comme tel (voir Annexe F) (Green, Kern, Braff, et al.). Le modèle situant la cognition sociale comme variable intermédiaire découle d'une part, entre autres,

d'observations à l'effet que les personnes schizophrènes présentent des difficultés à reconnaître les expressions faciales et vocales par comparaison aux participants témoins, et d'autre part, du fait que ces habiletés de perception de l'affect soient corrélées aux mesures de compétence sociale et de fonctionnement social (Bellack, Blanchard & Mueser, 1996; Mueser et al., 1996; Vauth et al., 2004). Ce modèle s'est raffiné au cours des dernières années et a récemment été testé quantitativement lors d'une analyse de sentiers impliquant une mesure globale du fonctionnement social (Brekke et al., 2005; voir Annexe G). Les résultats suggèrent que la cognition sociale ait des liens directs et indirects (via la compétence sociale et le soutien social) avec le fonctionnement social, et qu'elle soit une variable médiatrice dans la relation entre la performance neuropsychologique (ci-mesurée par un facteur général de cognition) et le fonctionnement social des individus à l'étude.

Cette théorie quant à l'implication de la cognition sociale comme intermédiaire dans la relation entre le fonctionnement neuropsychologique et le fonctionnement social demeure tout de même incomplète. En effet, ce modèle explique bien comment la cognition sociale peut influencer les composantes « sociales » du fonctionnement social, par exemple, la qualité des relations interpersonnelles, ou mêmes, les aptitudes au travail. Cependant, il explique plus difficilement en quoi les personnes schizophrènes pourraient avoir des difficultés au niveau de ce qui relève davantage de l'autonomie fonctionnelle (autonomie en lien avec les activités de la vie domestique). Par exemple, comment expliquer, par ce modèle, les difficultés à gérer son argent ou à effectuer les tâches ménagères?

Une deuxième théorie propose que les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes soient corrélés par l'intermédiaire de la variable suivante : le « potentiel d'apprentissage » des habiletés sous-tendant la vie de tous les jours (Green, Kern, Braff, et al., 2000). Ainsi, tel que le présente l'annexe H, de bonnes habiletés cognitives assureraient un potentiel d'apprentissage adéquat, ce qui permettrait d'acquérir et d'utiliser de façon optimale les aptitudes requises dans la vie de tous les jours (avoir un réseau social, vivre de façon autonome, etc.). Ce modèle vient du constat à l'effet que des passations répétées du Test de tri de cartes du Wisconsin chez les personnes schizophrènes révèlent deux catégories de participants ayant eu une piètre première

performance : (i) ceux qui apprennent, soient les individus ayant obtenu une piètre performance au départ mais ayant amélioré leur performance avec l'entraînement; (ii) ceux qui n'apprennent pas, soient les individus ayant obtenu une piètre performance au départ et ne parvenant pas à améliorer leur apprentissage malgré un entraînement à cet effet (Green, Ganzell, Satz & Vaclav, 1990). Ce statut quant à la capacité d'apprendre ou non relève d'un nouveau système d'évaluation neuropsychologique : un système d'évaluation qui soit dynamique plutôt que statique. Suivant ce constat, les auteurs ont repris les données de la méta-analyse sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (Green, Kern, Braff, et al.) en observant de plus près le comportement des tests qui offrent la possibilité d'évaluer le potentiel d'apprentissage des participants, plus particulièrement, les tests où il y a apprentissage d'une liste de mots. Tel que supposé par les auteurs, les tests d'apprentissage de mots se sont avérés fortement corrélés au fonctionnement social ( $r=0,42$ ), plus que les autres mesures mnésiques telles qu'évaluées de façon plus globales par la méta-analyse initiale. Selon les auteurs, cette forte relation renforce l'idée à l'effet que le potentiel d'apprentissage soit pertinent dans la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, bien qu'il n'explique pas toute la question.

Cette deuxième théorie se révèle également incomplète, car elle ne fait que repousser la question. En effet, elle émet l'hypothèse que la variable intermédiaire entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes correspond une fois de plus à une variable neuropsychologique, soit le potentiel d'apprentissage. Cependant, elle met en lumière la possibilité qu'une variable neuropsychologique soit plus impliquée que les autres dans la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, ce qui est de nature à favoriser une meilleure compréhension des mécanismes impliqués.

En somme, les hypothèses quant aux mécanismes précis qui sous-tendent la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes fournissent d'intéressantes pistes de compréhension quant à la nature du lien qui unit ces deux variables, mais leur explication n'est que partielle. De plus, ces hypothèses

ne discutent pas le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport : (i) à celui d'un déficit cognitif plus généralisé; ou (ii) à celui des symptômes psychiatriques associés à la schizophrénie, deux variables d'importance à considérer compte tenu de leur lien avec les variables neuropsychologiques spécifiques décrit précédemment.

À la lumière des réflexions précédentes quant aux mécanismes qui sous-tendent la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, et compte tenu des liens que sont susceptibles d'entretenir les déficits neuropsychologiques spécifiques avec (i) un déficit cognitif plus généralisé; et (ii) les symptômes psychiatriques associés à la schizophrénie, le présent ouvrage discute et questionne deux groupes d'hypothèses non mutuellement exclusives quant aux mécanismes susceptibles de sous-tendre la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes atteintes de schizophrénie. Le projet actuel greffe, à chacun de ces groupes d'hypothèses, un certain nombre de scénarios statistiques permettant d'estimer dans quelle mesure les données vont dans le sens de l'un ou l'autre des modèles de relation, scénarios statistiques qui seront utilisés dans le cadre du présent projet de thèse. Toutefois, il importe de mentionner dès maintenant que le projet de recherche en cours, tout comme l'ensemble de la littérature sur la question de la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, énonce les diverses possibilités mais ne permet pas de trancher véritablement quant à la relation de causalité pouvant exister entre les différentes variables d'intérêt. En effet, de telles études impliqueraient des manipulations complexes et surtout non éthiques (e.g. induire un déficit neuropsychologique pour en évaluer les effets sur le fonctionnement social), d'où leur absence.

- a) Première hypothèse quant aux mécanismes de relation : Le pouvoir prédictif d'un déficit neuropsychologique spécifique sur le fonctionnement social pourrait s'avérer mineur par rapport à celui d'un déficit cognitif plus généralisé.

Advenant le cas où les dysfonctions observées chez les personnes schizophrènes reflètent un affaïssement généralisé des capacités intellectuelles de cette population, il est

possible qu'une relation significative entre un déficit neuropsychologique donné et les difficultés du fonctionnement social soit mieux expliquée par cet affaïssement généralisé. Illustré simplement, les individus aux prises avec une déficience intellectuelle sont généralement incapables de vivre de façon autonome, ce qui suggère dans quelle mesure un affaïssement généralisé des capacités intellectuelles peut avoir des répercussions dans la vie de tous les jours. Dans un tel contexte, le pouvoir prédictif relatif d'une seule fonction neuropsychologique serait ainsi mineur par rapport à celui d'un affaïssement cognitif généralisé.

Par ailleurs, allant à l'encontre d'un tel modèle, il est logique de croire qu'un déficit mnésique aura des répercussions dans la vie de tous les jours et ce, en l'absence d'un affaïssement cognitif généralisé, ne serait-ce que dans la capacité d'un individu à se souvenir d'un trajet d'autobus ou à retenir les éléments à acheter à l'épicerie. Ou encore, tel que l'énoncent Green, Kern, Braff, et al. (2000), il est logique de supposer que le potentiel d'apprentissage soit une fonction cognitive reliée au fonctionnement social dans un contexte exempt d'affaïssement cognitif généralisé puisque les habiletés d'apprentissages sont quotidiennement sollicitées dans la vie de tous les jours, ne serait-ce que pour apprendre le fonctionnement d'un nouvel appareil ménager.

Un scénario où le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique spécifique sur le fonctionnement social pourrait s'avérer mineur par rapport à celui d'un déficit cognitif plus généralisé est susceptible d'impliquer plusieurs corrélations simples significatives entre les différentes fonctions neuropsychologiques, d'une part, et le fonctionnement social, d'autre part. Également, il pourrait se présenter selon les deux patrons de résultats suivants lors de la réalisation d'analyses de régressions multiples (ce type d'analyse statistique permet de vérifier si la corrélation entre une variable indépendante et une variable dépendante demeure significative lorsque l'on introduit, dans le modèle statistique, d'autres variables indépendantes également présumées corrélées à la variable dépendante). Ainsi, premièrement, parmi l'ensemble des mesures neuropsychologiques introduites dans un modèle de régressions multiples visant à déterminer lesquelles de ces variables expliqueraient une partie significative de la variance du fonctionnement social, la

mesure la plus représentative d'un affaïssement cognitif généralisé ressortirait comme seule variable significative du modèle.

Cette première méthode de régressions multiples permettant de situer le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique donné par rapport à celui d'un affaïssement généralisé renvoie à la notion du *facteur g*. En effet, les tests neuropsychologiques, bien que présentant tous certaines caractéristiques qui leurs sont propres, présentent également une certaine colinéarité, c'est-à-dire, un certain niveau de corrélation entre eux (Jensen, 1998). Cette variance commune à l'ensemble des tests neuropsychologiques a été nommée « *facteur g* » (Jensen; Bartholomew, 2004). Ainsi, le *facteur g* ne constitue pas une fonction neuropsychologique précise comme le raisonnement, ou les fonctions exécutives. Il s'agit simplement d'un concept statistique faisant référence à ce qu'il y a de commun à l'ensemble des tests neuropsychologiques. Ce faisant, par contre, il s'avère que les tâches neuropsychologiques sollicitant plusieurs processus (par opposition aux tâches plus « pures »), par exemple les capacités de raisonnement et les fonctions exécutives, sont plus susceptibles de *représenter* la variance commune à l'ensemble des tests neuropsychologiques, justement parce qu'elles impliquent plusieurs de ces processus. De même, le calcul du quotient intellectuel, puisqu'il est basé sur la performance à *plusieurs* tâches cognitives, est susceptible d'être un représentant efficace de cette variance commune. La notion du *facteur g* a été davantage popularisée par Spearman au début du siècle dernier (Jensen). Elle a été contestée en raison de son implication importante dans une *définition* de ce que serait l'intelligence, mais l'idée en elle-même qu'il existe une variance commune aux tests neuropsychologiques demeure un constat statistique qui peut s'interpréter indépendamment du concept d'intelligence.

Ainsi, puisque le *facteur g* représente la variance commune à l'ensemble des tests neuropsychologiques, le fait d'introduire un test fortement corrélé au *facteur g* permettrait d'estimer, dans les études sur la schizophrénie, la sévérité des atteintes généralisées qui pourraient prévaloir dans cette population. Chez les individus sans psychopathologie, et à partir d'une batterie d'évaluation des capacités intellectuelles générales de type Wechsler, les sous-tests verbaux et non verbaux suivants ressortent comme étant de bons représentants



du *facteur g*: Vocabulaire, Similitudes, Connaissances, Arithmétique, Raisonnement en matrices et Dessins avec blocs (Sattler & Ryan, 1999). Dans la seule étude quantitative effectuée chez les individus en début d'évolution d'une schizophrénie et dont 26% prennent des antipsychotiques d'ancienne génération (Dickinson et al., 2004 ; voir également section 1.3.3.1.), les sous-tests les plus corrélés au facteur cognitif commun se sont avérés être les suivants : Vocabulaire, Raisonnement en Matrices, Dessins avec blocs, Arithmétique et Substitution. Ainsi, dans une analyse de régressions multiples, un scénario statistique où une mesure générale des capacités intellectuelles (e.g. QI), une mesure représentative du *facteur g*, expliquerait davantage le fonctionnement social qu'un déficit spécifique (e.g. mémoire), supporterait l'hypothèse que le pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques sur le fonctionnement social relève davantage d'un affaissement cognitif plus global.

Une deuxième méthode de régressions multiples permettant de situer le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique donné par rapport à celui d'un affaissement généralisé pourrait être la suivante. Un scénario statistique où *une seule* fonction neuropsychologique ressortirait comme expliquant une proportion significative de la variance du fonctionnement social, alors que *plusieurs* fonctions neuropsychologiques auraient été trouvées corrélées au fonctionnement social lors des analyses corrélationnelles simples, suggérerait que ces dites fonctions distinctes se rejoignent en un même point, lorsque mises en relation avec le fonctionnement social. Ce scénario appuierait ainsi la thèse d'un déficit plus généralisé à la base du dysfonctionnement associé à la schizophrénie.

De tels scénarios statistiques pourraient avoir d'importantes implications en pratique clinique, entre autres lors du choix de la batterie de tests neuropsychologiques à administrer. Par exemple, il pourrait alors être indiqué de choisir une batterie plus restreinte ciblant davantage les fonctions représentatives de l'affaissement généralisé.

- b) Un deuxième groupe d'hypothèses quant aux mécanismes de relation, ces dernières étant en lien avec le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques

Tel que mentionné en section 1.3.3.2, bien qu'il soit à ce jour difficile d'en préciser la nature et l'ampleur, les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques sont susceptibles d'entretenir des relations les uns avec les autres. Suivant les modèles proposés précédemment (section 1.3.3.2), le pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques pourrait s'illustrer selon les trois modèles suivants. Premièrement, soit le pouvoir prédictif relatif des symptômes psychiatriques nul ou mineur par rapport à celui des déficits neuropsychologiques. Deuxièmement, soit l'inverse se produit, c'est-à-dire que le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques est nul ou mineur par rapport à celui des symptômes psychiatriques. Troisièmement, soit les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques ont un pouvoir prédictif significatif et indépendant.

En premier lieu, les deux scénarios statistiques suivants iraient dans le sens du premier modèle, soit celui à l'effet que le pouvoir prédictif relatif des symptômes psychiatriques soit nul ou mineur par rapport à celui des déficits neuropsychologiques : (i) un scénario où il n'y aurait pas de corrélation significative entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social (pouvoir prédictif nul) alors qu'il y aurait, par contre, présence de corrélations significatives entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social; (ii) un scénario où suite à des analyses corrélationnelles univariées significatives d'une part entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social, et d'autre part entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social, des analyses de régressions multiples révèlent que seules les variables neuropsychologiques demeurent significatives dans le modèle (pouvoir prédictif des symptômes psychiatriques mineur par rapport à celui des déficits neuropsychologiques).

Par ailleurs, l'étude de la relation entre les performances neuropsychologiques et le fonctionnement social chez les individus sans psychopathologie apparentée à la schizophrénie pourrait également être éclairante. En effet, un scénario statistique où des corrélations significatives sont observées, chez un tel groupe contrôle, entre la performance neuropsychologique et le fonctionnement social, supporterait l'idée d'une certaine

indépendance du pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques.

Un bref regard sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social d'individus atteints d'autres pathologies suggère que la présence de schizophrénie ne soit pas nécessaire pour faire apparaître de telles relations. En effet, des corrélations significatives ont été observées entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social chez différentes populations cliniques, dont des individus étant atteints de démence vasculaire (dextérité manuelle fine telle qu'évaluée au moyen du Grooved Pegboard, fonctions attentionnelles et exécutives telles qu'évaluées au moyen de l'Empan numérique, du Trail Making partie B, et d'un test de fluidité verbale; Boyle, Cohen, Paul, Moser & Gordon, 2002) et des individus aux prises avec des troubles respiratoires chroniques (dextérité manuelle fine telle qu'évaluée au moyen du Grooved Pegboard, force de préhension telle qu'évaluée au moyen du dynamomètre, habiletés attentionnelles-exécutives telles qu'évaluées au moyen du Trail Making B, et habiletés sur le plan du langage telles qu'évaluées au moyen du Aphasia Screening Test; McSweeny, Grant, Heaton, Prigatano & Adams, 1985).

En deuxième lieu, les deux scénarios suivants iraient dans le sens du deuxième modèle illustrant le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques, soit celui à l'effet que le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques soit *nul ou mineur* par rapport à celui des symptômes psychiatriques: (i) il n'y aurait pas de corrélation significative entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social (pouvoir prédictif nul) alors qu'il y aurait, par contre, présence de corrélations significatives entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social; (ii) suite à des analyses corrélationnelles univariées significatives d'une part entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social, et d'autre part entre les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social, des analyses de régressions multiples révéleraient que seuls les symptômes psychiatriques demeureraient significatifs dans le modèle (pouvoir prédictif mineur des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques).

Le troisième modèle, celui stipulant que les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques aient un pouvoir prédictif significatif et indépendant, serait supporté par : (i) un scénario statistique impliquant nécessairement des corrélations significatives entre la performance neuropsychologique et le fonctionnement social, d'une part, et les symptômes psychiatriques et le fonctionnement social, d'autre part; et par (ii) un scénario statistique où à la fois certaines variables neuropsychologiques et certains symptômes psychiatriques demeurent significatifs dans un modèle de régressions multiples contrôlant pour la présence de ces deux types de variables.

Enfin, il importe de mentionner que le pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques, même s'il est ardu à éclaircir compte tenu de la difficulté à en évaluer les dimensions de causalité, est susceptible d'avoir d'importantes implications cliniques lorsqu'il s'agit des cibles de traitement à prioriser. Par exemple, serait-il davantage rentable de prioriser les programmes de remédiation cognitive et/ou le développement de médication adjuvante cognitive, ou devrait-on plutôt cibler la réduction des symptômes psychiatriques?

#### 1.6. Limites des études actuelles sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes

Suite à la parution de la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. (2000) 29 études supplémentaires portant sur la relation entre le fonctionnement social et la performance neuropsychologique ont été publiées, ces études utilisant autant d'instruments et occasionnant autant de résultats hétérogènes. L'analyse de cette littérature constate d'abord jusqu'à quel point les écrits sur cette question primordiale sont inexorablement touffus et hétérogènes. À terme, une compréhension cohérente des éléments impliqués dans l'explication de la variance du fonctionnement social des individus atteints de schizophrénie ou de PASZ est attendue, mais il importe, dans un premier temps, de clarifier certains aspects cruciaux. Ainsi, malgré l'accumulation constante de faits suggérant que les déficits neuropsychologiques soient reliés au fonctionnement social des personnes schizophrènes, un

certain nombre de questions demeurent quant aux conclusions que l'on peut véritablement tirer de ces faits. En effet, tel que mentionné précédemment, certaines limites méthodologiques n'ont pas été résolues et sont rarement mentionnées, même dans le cadre de revues de littérature exhaustives comme celle réalisée par Green, Kern, Braff, et al.. Le présent projet identifie et discute sept limites, parmi les 37 études révisées par Green, Kern, Braff, et al. et parmi les 29 articles portant sur la même question publiés suite à cette méta-analyse. Les sections suivantes présentent ces sept limites. La liste des 66 articles analysés (les 37 articles de la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al., et les 29 articles parus subséquemment) est présentée en Annexe I.

*1.6.1. Première limite des études antérieures portant sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizoéphrènes: Plusieurs fonctions neuropsychologiques ne sont pas représentées.*

Plusieurs fonctions neuropsychologiques ne sont pas représentées dans la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al., (2000), dont certaines étant pourtant jugées généralement déficitaires chez les personnes schizoéphrènes (Heinrichs & Zakzanis, 1998). Par exemple, les fonctions non verbales tels les processus visuo-perceptuels, les praxies visuo-constructives, la mémoire épisodique visuelle et les habiletés psychomotrices sont étonnamment négligées dans les études investiguant la relation entre le fonctionnement neuropsychologique et le fonctionnement social des personnes atteintes de schizoéphrénie ou de PASZ et, faut-il l'admettre, dans les études sur la schizoéphrénie en général (Silverstein & Uhlhaas, 2004). Cette lacune porte à confusion, car elle laisse croire que seules les fonctions les plus investiguées, c'est-à-dire, celles mises en lumière par la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al., méritent l'attention de la communauté scientifique et clinique soucieuse d'améliorer le fonctionnement social de la population dont il est ici question. Les Tableaux 4 et 5 présentent les corrélations connues entre le fonctionnement social et trois domaines visuels absents de la méta-analyse (les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction et la mémoire épisodique visuelle) évalués au moyen des tâches suivantes : Jugement d'orientation de ligne (Benton, Sivan, Hamsher, Varney & Spreen, 1994), Figure Complexe de Rey (Meyers & Meyers, 1995) et Dessins avec blocs (Wechsler, 1997). Les différentes études offrent des résultats inconsistants, comme ce fut le cas pour les autres

fonctions représentées par la méta-analyse sur la question, mais suggèrent néanmoins que certaines fonctions soient plus particulièrement liées au fonctionnement social, notamment, les praxies de construction telles qu'évaluées par le sous-test Dessins avec blocs pour lequel des corrélations variant entre 0,25 et 0,35 sont observées (références citées dans les Tableaux 4 et 5).

---

INSÉRER TABLEAUX 4 ET 5 ICI

---

Par ailleurs, un projet de recherche réalisé antérieurement par Lehoux et al. (2003) comporte deux principales particularités enrichissant les conclusions de la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. (2000). Premièrement, l'étude introduit un test investiguant la dextérité manuelle fine, soit le Purdue Pegboard (Tiffin, 1968), une fonction atteinte chez les personnes schizophrènes, ce qui n'avait jamais été fait auparavant dans de telles études sur la question. Deuxièmement, cette étude procède à partir d'individus se situant aux extrêmes du continuum de sévérité du dysfonctionnement social occasionné par la maladie. Tel que décrit précédemment, une telle approche origine du constat que la plupart des études procèdent à partir de populations trop homogènes quant à leur niveau de fonctionnement social, ce qui réduit le niveau de variabilité de la variable dépendante, diminuant ainsi la puissance statistique. Ce projet de recherche a occasionné des résultats fort concluants malgré la petite taille de l'échantillon (N=36), avec, en tête, une corrélation remarquable entre la dextérité manuelle fine et le fonctionnement social. La mémoire verbale et les fonctions exécutives se sont également avérées significativement corrélées au fonctionnement social, et l'ensemble de ces corrélations résiste à l'introduction de la médication antipsychotique et anticholinergique dans les analyses.

La poursuite de ce projet sur la dextérité manuelle fine, par Létourneau, Everett, Lehoux, Laplante et Roy (article en préparation), alimente la réflexion quant à l'implication du Purdue Pegboard, tâche connue pour évaluer la dextérité manuelle fine, dans l'explication du fonctionnement social. D'une part, les travaux de Létourneau et al. suggèrent que la tâche Purdue Pegboard soit significativement sous-tendue par des processus

de vitesse, de force de préhension et de coordination, tel qu'illustré par une forte corrélation entre cette dernière tâche et les épreuves Finger Tapping (Halstead, 1947), Color Trails partie 1 (D'Élia, Satz, Uchiyama & White, 1996), et l'épreuve du Dynamomètre (Halstead) effectuée avec mouvement balancé du bras. D'autre part, les analyses corrélationnelles entre les tâches motrices et le fonctionnement social, cette fois, font ressortir l'implication importante de l'épreuve du Dynamomètre dans l'explication du fonctionnement social des personnes atteintes de schizophrénie ici étudiées. Bien qu'il ne soit pas exclu que les résultats puissent être attribuables aux effets néfastes de l'institutionnalisation où les individus les plus dépendants seraient également les individus les moins actifs, par exemple, les résultats suggèrent tout autant que les variables en cause n'impliquent pas tant la vitesse, ni la dextérité, mais bien la coordination motrice dont semblent manquer certains individus atteints de schizophrénie. En effet, l'épreuve du Dynamomètre a été effectuée dans un contexte où le participant doit presser le dynamomètre à un moment précis du mouvement rotatoire effectué par le bras. De l'avis des auteurs (Létourneau et al.), ces résultats vont dans le même sens que la théorie d'Andreasen et al. (Andreasen et al., 1998; Andreasen, 1999) à l'effet que les symptômes de la schizophrénie soient principalement dus à un déficit de coordination mentale et motrice impliquant les circuits reliant le cervelet, les noyaux gris centraux (principalement le thalamus) et les régions frontales.

*1.6.2. Deuxième question non résolue par les études antérieures : quel est le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique par rapport à celui d'un affaissement cognitif généralisé?*

Dans l'éventualité où la schizophrénie serait sous-tendue par un affaissement généralisé des capacités intellectuelles (ce qui n'exclut pas la possibilité qu'il y ait également affaissement de certaines fonctions spécifiques), tel que discuté en section 1.3.3.1., quel est le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique spécifique par rapport à celui d'un déficit cognitif généralisé? L'utilisation de plusieurs tests neuropsychologiques spécifiques (batteries de tests traditionnelles) est-elle vraiment justifiée dans la prédiction du fonctionnement social, ou une mesure de l'intelligence globale serait-elle suffisante? Cette question, qui rejoint les diverses hypothèses mentionnées précédemment quant aux mécanismes qui sous-tendent la relation entre les déficits

neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, n'a pas encore été résolue.

Plus précisément, parmi les études investiguant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, deux principales approches méthodologiques et statistiques sont proposées afin d'éclaircir cette question de recherche. En premier lieu, certaines études procèdent à l'aide d'analyses de régressions multiples, en introduisant dans le modèle statistique l'ensemble des mesures neuropsychologiques investiguées. Ainsi, tel que mentionné plus tôt en introduction, si plusieurs variables neuropsychologiques gardent un effet significatif dans une analyse multivariée, il sera possible de conclure qu'elles ont chacune une capacité de prédiction spécifique. Les études ayant procédé de la sorte présentent des résultats divergents. Certaines d'entre elles (8) observent qu'un seul construit neuropsychologique prédit le fonctionnement social indépendamment des autres construits (Goldman, Axelrod, Tandon, Ribeiro & Craig, 1993 : mémoire sémantique; Smith, Hull, Romanelli, Fertuck & Weiss, 1999; Evans et al., 2004 : mémoire épisodique verbale; Bowen et al., 1994 et Fujii, Wylie & Nathan, 2004 : vigilance; Lysaker, Bell & Beam-Goulet, 1995 et Penn, Spaulding, Reed & Sullivan, 1996 : fonctions exécutives; Dickerson, Boronow, Ringel & Parente, 1999 : habiletés langagières), alors que d'autres études (6) observent que plus d'une performance neuropsychologique prédit le fonctionnement social, chacune ayant une contribution indépendante (Corrigan, Green & Toomey, 1994; Penn, Mueser, Spaulding, Hope, & Reed 1995; Harvey, Sukhodolsky, Parrella, White & Davidson, 1997; Smith, Hull, Goodman et al., 1999; Velligan, Bow-Thomas, Mahurin, Miller & Halgunseth, 2000; Lehoux et al., 2003).

Les résultats sont plus difficiles à interpréter en ce qui concerne trois autres études ayant procédé à partir de plus d'une régression multiple (étant donné la présence de plus d'une variable du fonctionnement social à analyser). Ces études observent que, pour chacune des variables analysées, une seule variable neuropsychologique explique une proportion significative de la variance du fonctionnement social (McGurk & Meltzer, 2000; Sponheim, Surerus-Johnson, Spont & Dieperink, 2003; Fujii et al., 2004). Cependant, cette



variable neuropsychologique n'est jamais la même d'une analyse à l'autre, suggérant quand même l'implication de plus d'un processus neuropsychologique dans l'explication de la variance du fonctionnement social de leur population à l'étude.

Une deuxième méthode permettant de situer le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique donné par rapport à celui d'un affaissement généralisé renvoie à la notion du *facteur g* expliqué en introduction (voir section 1.5). Ainsi, les études qui procèdent à partir d'analyses multivariées où est introduite une mesure reconnue pour être corrélée au *facteur général de cognition* (une mesure représentative du *facteur g*) pourraient être éclairantes quant à la nature de la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social en précisant dans quelle mesure la relation implique un affaissement généralisé des capacités intellectuelles ou des fonctions spécifiques. Si une variable neuropsychologique spécifique garde un effet significatif dans une analyse multivariée comprenant une mesure d'évaluation du *facteur g*, il sera possible de conclure que cette fonction a une capacité de prédiction spécifique, non dépendante d'un possible affaissement généralisé. Les études visant un éclaircissement de cet aspect prennent généralement l'une des trois formes suivantes.

(i) l'étude inclut le QI dans les analyses corrélationnelles entre le fonctionnement social et la neuropsychologie. Trois études ont procédé ainsi, et elles obtiennent des résultats divergents. Fujii et Wylie (2002) ainsi que Fujii et al. (2004) n'observent aucune corrélation entre le QI et le fonctionnement social, alors que Munro, Russel, Murray, Kerwin et Jones (2002), à partir d'un échantillon un peu plus imposant, observent que le QI tel qu'évalué dans l'enfance est corrélé au fonctionnement social mesuré plusieurs années plus tard. Cette dernière étude n'a toutefois pas été soumise à une analyse multivariée;

(ii) l'étude inclut une *estimation* du QI dans les analyses corrélationnelles entre le fonctionnement social et la neuropsychologie. Il en est ainsi de l'étude de Gold, Goldberg, McNary, Dixon et Lehman (2002) qui observe de fortes corrélations entre le QI estimé à partir des sous-tests Vocabulaire, Dessins avec blocs, Histoires en images et Jugement, d'une part, et le nombre d'heures travaillées sur une période de deux ans, d'autre part. La

même étude observe que le test de lecture du Wide-Range Achievement test, reconnu comme une mesure des capacités intellectuelles générales, ressort comme étant l'unique prédicteur de la complexité de l'emploi (Gold et al.). Par contre, deux autres études n'observent aucune corrélation significative entre le fonctionnement social et le QI tel qu'estimé à partir de 2 et 7 sous-tests (Schretlen et al., 2000; Sponheim et al., 2003), et ce, malgré la taille imposante de l'étude au QI estimé le plus étoffé (n=105; Schretlen et al.). Ce bilan ne tient pas compte des études aux résultats tout autant divergents pour lesquels le QI est estimé à partir d'un seul sous-test (e.g. Vocabulaire; Dickerson, Boronow, Ringel & Parente, 1996) ou à partir de la sphère verbale uniquement (e.g. Vocabulaire et Connaissances; Bellack, Sayers, Mueser & Benneth, 1994).

(iii) l'étude inclut le « Mini-Mental State Examination » (Folstein, Folstein & McHugh, 1975), un test reconnu comme étant une mesure sommaire et un peu trop grossière des capacités intellectuelles (Bartels, Mueser & Miles, 1997; Harvey et al., 1997; Klapow et al., 1997; Harvey et al., 1998; Kurtz et al., 2001). Bien que les analyses aient révélé que ce test pouvait expliquer une certaine proportion de la variance du fonctionnement social, la nature plutôt grossière de cet instrument – conçu en tant qu'outil diagnostique pour l'identification de la démence et administré à l'intérieur d'une période de 5 à 10 minutes – commande la prudence dans l'interprétation des résultats (APA, 2000).

En somme, très peu d'études valables ont introduit une mesure fiable des capacités intellectuelles générales comme co-variable dans le but de vérifier si la relation entre les diverses fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes était indépendante de ces capacités intellectuelles générales (*facteur g*). Les quelques études ayant investigué cette voie observent une grande diversité des méthodes et des résultats.

La présente étude propose de contribuer à l'éclaircissement des connaissances concernant la spécificité versus la généralité des déficits neuropsychologiques en tant que prédicteurs du fonctionnement social en adoptant deux principales stratégies, soit: (i) en introduisant dans les analyses corrélationnelles une mesure qui soit représentative du *facteur*

g. La mesure sélectionnée consiste en une combinaison des sous-tests « Vocabulaire » et « Raisonnement en matrices », du WAIS-III (Wechsler, 1997), deux sous-tests fortement corrélés au *facteur g* selon les études sur la question (voir section 1.3.3.1); (ii) en analysant les données dans un modèle de régressions multiples où se retrouvent l'ensemble des fonctions neuropsychologiques trouvées corrélées au fonctionnement social dans les modèles univariés (voir description plus détaillée des analyses statistiques au chapitre 3). Si le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique spécifique par rapport à celui d'un déficit plus généralisé est mineur, l'ajout de la mesure du *facteur g* dans les analyses de régressions devrait modifier la nature des corrélations obtenues entre les différentes fonctions neuropsychologiques spécifiques et le fonctionnement social de la population à l'étude. Au contraire, si la relation implique divers déficits neuropsychologiques spécifiques, les relations impliquant ces fonctions spécifiques devraient demeurer significatives malgré l'ajout de la mesure du *facteur g* dans le modèle explicatif du fonctionnement social.

*1.6.3. Troisième question non résolue par les études antérieures: Quel est le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques?*

Tel que décrit précédemment, il n'est pas exclu que le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques soit mineur par rapport à celui des symptômes psychiatriques. Des corrélations sont parfois observées entre la sévérité des déficits neuropsychologiques et la sévérité des symptômes psychiatriques; et il semble également que les symptômes psychiatriques soient corrélés au fonctionnement social chez les personnes schizophrènes. Compte tenu de la force modeste de ces corrélations, toutefois, il est fort probable que les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques aient une contribution au moins partiellement indépendante (ces deux variables ne seraient pas entièrement superposées). Cela reste toutefois à vérifier.

Il est difficile de conclure quant au pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques puisque les études impliquées dans cette question de recherche accusent tour à tour certaines limites méthodologiques parmi les suivantes: (i) utilisation d'une seule cote globale (e.g. Mini-

Mental State Exam; Folstein et al., 1975) pour unique mesure de l'aspect neuropsychologique (Dickerson et al., 1996; Bartels et al., 1997; Velligan et al., 1997, partie 2; Harvey et al., 1998); (ii) utilisation d'une batterie d'évaluation neuropsychologique incomplète, car plusieurs fonctions ne sont pas représentées (Breier, Schreiber, Dyer & Pickar, 1991; Corrigan et al., 1994; Smith, Hull, Romanelli et al., 1999), ou encore, en raison du fait que le facteur « neuropsychologie » est évalué à partir d'observations découlant d'une échelle d'évaluation des symptômes négatifs (Velligan et al., partie 1); (iii) manque de précision quant à la nature exacte des symptômes psychiatriques étant introduits dans les analyses statistiques (l'instrument d'évaluation des symptômes psychiatriques est mentionné, mais les cotes exactes introduites dans les analyses demeurent inconnues; Lysaker, Bell, Zito & Bioty, 1995; Penn et al., 1995; Ikebuchi et al., 1996) et; (iv) analyses multivariées étant parfois réalisées à partir d'un échantillon trop petit (e.g. 19 participants; McKee, Hull & Smith, 1997). De plus, la plupart des études effectuées à partir de l'échelle PANSS s'effectuent à partir des trois sous-échelles originales de l'instrument (positive, négative et générale) alors qu'il est maintenant clairement établi que cet instrument comprend plutôt cinq facteurs (positif, négatif, désorganisation, dépression/anxiété et excitabilité/hostilité). L'article de Lehoux, Gobeil, Lefebvre, Maziade et Roy (article soumis), présenté en ANNEXE J, discute cette question.

Enfin, parmi les études investiguant le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques, cinq études évitent les limites ci-haut mentionnées (Smith, Hull, Goodman et al., 1999; McGurk & Meltzer, 2000; Velligan et al., 2000; Sponheim et al., 2003; Evans et al., 2004). Il s'agit donc de récentes études réalisées à partir d'un instrument fiable d'évaluation des symptômes psychiatriques et à partir d'un nombre minimal satisfaisant de participants, tout en comportant une batterie d'évaluation neuropsychologique exhaustive. Cependant, ces études rapportent une fois de plus des résultats mitigés. En effet, deux d'entre elles concluent que les symptômes psychiatriques n'expliquent rien de plus, ou très peu, que ce qui pouvait être prédit par les déficits neuropsychologiques à eux seuls (Velligan et al.; Sponheim et al.), tandis que trois d'entre elles observent plutôt que les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques expliquent tous deux une proportion significative de la

variance du fonctionnement social de manière indépendante (Smith, Hull, Goodman, et al.; McGurk & Meltzer; Evans et al.). Les symptômes psychiatriques impliqués dans les analyses significatives concernent les symptômes de désorganisation (Smith, Hull, Goodman, et al.; Evans et al.) et les symptômes négatifs (McGurk & Meltzer).

La présente étude propose donc d'investiguer dans quelle mesure la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes est indépendante de la relation impliquant les symptômes psychiatriques en introduisant les symptômes psychiatriques comme co-variables dans les analyses de régressions et en tenant compte des limites recensées précédemment (la méthodologie utilisée est décrite au chapitre 3). Suivant les hypothèses énoncées en section 1.3.3.2 quant aux multiples liens que pourraient entretenir les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques, l'hypothèse générale à l'effet que les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques gardent un certain pouvoir prédictif indépendant est formulée, sans que cela n'exclue la possibilité qu'il existe également certaines colinéarités entre les variables.

#### *1.6.4. Quatrième question non résolue par les études antérieures : la relation est-elle spécifique à la population atteinte de schizophrénie ou de PASZ?*

La référence à un groupe témoin (composé d'individus non atteints de schizophrénie ou de PASZ) pourrait enrichir la compréhension de la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social et pourrait ultimement mieux préciser les cibles de traitement. En effet, les diverses corrélations obtenues chez le groupe clinique s'interprètent différemment (i) selon qu'il y ait présence ou non de corrélations significatives également chez un groupe contrôle ; et (ii) selon le statut déficitaire ou non des fonctions neuropsychologiques du groupe clinique lorsque comparé à ce groupe contrôle. Plus spécifiquement, les six possibilités suivantes sont susceptibles de co-exister et occasionnent par le fait même certaines hypothèses distinctes. Il va de soi qu'en ce qui concerne les possibilités impliquant un résultat négatif, des considérations méthodologiques (e.g. manque de puissance statistique, manque de variabilité d'une variable) devront évidemment être étudiées avant de conclure véritablement sur la question. De même, à une

fin heuristique, les hypothèses avancées supposent une relation de cause à effet, mais cet aspect devra évidemment être testé par ailleurs avant toute conclusion finale.

(i) *Fonction corrélée chez les deux groupes ; groupe clinique déficitaire.* Une fonction neuropsychologique pourrait être déficitaire, chez le groupe clinique, et être corrélée au fonctionnement social à la fois chez le groupe clinique et chez le groupe contrôle. Une telle situation suggérerait que la fonction en question soit pertinente au bon fonctionnement social *chez le genre humain en général*, le groupe clinique se trouvant désavantagé via la dysfonction qu'il y présente. Dans un tel contexte, cette fonction représenterait certainement une cible de traitement à tester en priorité.

(ii) *Fonction corrélée chez les deux groupes ; groupe clinique non déficitaire.* Une fonction neuropsychologique pourrait être normalement efficace chez les individus du groupe clinique tout en étant corrélée au niveau de fonctionnement social, à la fois chez le groupe clinique et chez le groupe contrôle. Une telle situation suggère que la fonction en question soit pertinente au bon fonctionnement social *chez le genre humain en général*, de manière non spécifique à la schizophrénie ou aux PASZ, et que la fonction ne semble pas impliquée dans le processus psychopathologique des participants atteints de schizophrénie ou de PASZ en tant que groupe.

(iii) *Fonction corrélée chez le groupe clinique uniquement ; groupe clinique déficitaire.* S'il y a plutôt performance déficitaire chez les participants du groupe clinique et qu'une corrélation est observée chez le groupe clinique *uniquement*, une hypothèse distincte peut être avancée. En effet, il est possible qu'un niveau minimal d'efficacité de la dite fonction soit nécessaire au bon fonctionnement social, et qu'en-deça de ce seuil seulement, des handicaps fonctionnels soient à prévoir. Viser la restauration de la fonction au niveau minimal requis pourrait alors être associé à des effets bénéfiques sur le fonctionnement social.

(iv) *Fonction corrélée chez le groupe clinique uniquement ; groupe clinique non déficitaire.* Sans que les participants atteints de schizophrénie ou de PASZ en tant que

groupe ne présentent une dysfonction neuropsychologique donnée, il pourrait tout de même y avoir corrélation avec le fonctionnement social chez ce groupe uniquement. Dans un cas comme celui-là, des performances déficitaires sur une fonction donnée pourraient être observées chez un sous-groupe de patients seulement, alors que l'ensemble des participants présenterait plutôt une performance à l'intérieur des limites de la normale, ce qui expliquerait la *moyenne de groupe* également à l'intérieur des limites de la normale. L'émergence d'une corrélation significative chez le groupe clinique suggérerait que ce sous-groupe de patients ne dispose pas du niveau minimal d'efficacité de la fonction permettant un bon fonctionnement dans la vie de tous les jours.

(v) *Fonction non corrélée chez aucun des deux groupes ; groupe clinique déficitaire.*

Une fonction neuropsychologique pourrait être déficitaire, chez les participants du groupe clinique, sans être significativement corrélée au fonctionnement social chez aucun des deux groupes. Deux principales hypothèses apparaissent alors plus plausibles. Premièrement, il est possible que la fonction neuropsychologique en question ne soit tout simplement pas nécessaire au bon fonctionnement social. Son dysfonctionnement n'affecterait pas, ainsi, le fonctionnement social. Deuxièmement, il est possible que les patients puissent compenser la dysfonction par la mise en action d'autres processus cognitifs, lesquels seraient préservés, prévenant ainsi les effets délétères que pourrait avoir cette dysfonction.

(vi) *Fonction non corrélée chez aucun des deux groupes ; groupe clinique non déficitaire.* Une fonction neuropsychologique qui serait ni déficitaire chez le groupe clinique et ni corrélée au fonctionnement social chez aucun des deux groupes ne présenterait évidemment que très peu d'intérêt en tant que cible thérapeutique. Ceci représenterait, en quelque sorte, l'hypothèse nulle pour le principal objectif de recherche. Tel que mentionné précédemment, dans un tel contexte, il demeure important de vérifier dans quelle mesure les résultats négatifs ne pourraient pas être expliqués par des facteurs méthodologiques.

Parmi l'ensemble des études publiées visant à mieux comprendre la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des individus atteints de schizophrénie ou de PASZ, aucune étude n'interprète les différents patrons de corrélation en

fonction (i) des corrélations également obtenues chez un groupe contrôle ; et (ii) en fonction de l'aspect déficitaire ou non de la dite fonction. Une seule étude tente de vérifier dans quelle mesure les résultats obtenus chez le groupe clinique diffèrent ou s'apparentent à ceux obtenus chez un groupe contrôle (Penn et al., 1993). Cependant, cette étude s'avère très peu informative ; aucune corrélation n'ayant été observée chez le groupe contrôle, probablement en raison d'un effet plafond de la variable évaluant le fonctionnement social et de la petite taille de l'échantillon (n=31). De plus, l'étude en question n'investigue pas le fonctionnement social comme tel, dans la vie de tous les jours, mais bien la compétence de l'individu à résoudre des problèmes d'ordre social, si bien que cette question de recherche demeure à toute fin pratique non résolue.

Ainsi, à un niveau plus secondaire et exploratoire, la présente étude propose d'interpréter les patrons de corrélations obtenus chez le groupe clinique (i) en fonction des patrons de corrélations également obtenus chez un groupe contrôle composé d'individus sans psychopathologie psychotique ; et également (ii) en fonction du statut déficitaire ou non des fonctions neuropsychologiques investiguées. Pour le groupe contrôle, la méthode de recrutement par affiches sera privilégiée compte tenu des avantages et inconvénients des méthodes généralement utilisées en psychiatrie (Lehoux et al., 2005; voir Annexe K).

#### *1.6.5. Cinquième question non résolue par les études antérieures : la relation est-elle présente dès le début de la maladie?*

Très peu de chercheurs investiguant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes ont tenté de vérifier si cette relation est présente dès le début de la maladie. Plus spécifiquement, deux études obtiennent des résultats significatifs, mais elles ne portent que sur la performance au Test de Tri de Cartes du Wisconsin (Johnstone, MacMillan, Frith, Benn & Crow, 1990) ou sur la présence de certains signes neurologiques (« soft signs »; Jaeger & Douglas, 1992). Par contre, plus récemment, une étude de Verdoux, Liraud, Assens, Abalan et van Os (2002) effectuée chez les personnes atteintes de SZ ou de PASZ étant à leur première hospitalisation psychiatrique observe une absence de corrélation significative entre les diverses performances



neuropsychologiques investiguées (fonctions exécutives et mémoire) et le fonctionnement social.

Outre les trois études ci-haut mentionnées, la plupart des recherches portant sur les déficits neuropsychologiques des personnes schizophrènes s'effectuent à partir d'individus dont la maladie est chronique (Bilder et al., 2000) prenant des antipsychotiques d'ancienne génération alors qu'il n'est pas exclu que les différents déficits dont font montre les personnes schizophrènes soient en partie le reflet d'un long traitement aux antipsychotiques et/ou de l'institutionnalisation (Bilder et al.; Riley et al., 2000). De plus, l'intérêt de prédire le fonctionnement social à partir des déficits neuropsychologiques prend tout son sens en début d'évolution de la maladie, d'où l'importance de bien comprendre les mécanismes de cette relation chez une population d'individus en début d'évolution d'une psychose. La présente étude propose donc de vérifier si la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes atteintes de PASZ est significative dès le début de la maladie, en étudiant cette relation chez une population d'individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ (trouble schizophréniforme, trouble schizo-affectif, trouble délirant et épisode psychotique bref; voir chapitre suivant pour davantage d'information).

*1.6.6. Sixième question non résolue par les études antérieures : Quelle est la spécificité de la relation avec l'un ou l'autre des domaines de l'autonomie?*

La plupart des instruments de mesure du fonctionnement social utilisés dans les études investiguant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes évaluent le fonctionnement global plutôt que de couvrir des domaines spécifiques (Green, 1996). Or, les analyses factorielles de diverses échelles d'évaluation du fonctionnement social suggèrent que deux ou trois dimensions peuvent être distinguées (habiletés de base et habiletés de niveau élevé pour une vie autonome en communauté, Cyr, Toupin & Lesage, 1995; ou encore, autonomie personnelle, autonomie communautaire et autonomie sociale, Brekke, 1992 et Pilon & Arsenault, 1998).

Dans le cadre de l'étude de la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social de personnes schizophrènes, il n'existe aucun instrument de mesure utilisé universellement. En effet, les 37 études recensées par Green, Kern, Braff, et al. (2000), ainsi que les 29 études publiées subséquentement, utilisent 58 instruments de mesure différents, aucun n'ayant été utilisé dans plus de 3 études distinctes. Puisque la tradition ne suggère pas l'utilisation d'un instrument de mesure du fonctionnement social en particulier, le choix de cet instrument, dans le cadre de la présente étude, est donc uniquement basé sur des données psychométriques et statistiques. Plus précisément : (i) l'instrument du fonctionnement social sélectionné est adapté spécifiquement à la clientèle à l'étude (jeunes adultes demeurant dans la communauté ou chez leurs parents, pour la plupart); (ii) les propriétés psychométriques de cet instrument sont adéquates (voir section sur les méthodes); (iii) une traduction francophone de cet instrument est disponible; (iv) cette traduction francophone a été validée chez un échantillon provenant de la même région que celle des participants de cette étude.

Dans le cadre de ce projet, l'évaluation du fonctionnement social s'effectue à l'aide de l'Échelle d'évaluation de l'autonomie de Strauss et Carpenter, version révisée (Tucker, Wagner, Sher, Mujica, & Waked, 1987; voir également les Annexes D et E pour les détails de cet outil), instrument répondant aux critères ci-haut mentionnés. Cet instrument a également été utilisé dans le cadre de trois autres études portant sur la relation entre la performance neuropsychologique et le fonctionnement social (Brekke, Raine, Ansel, Lencz & Bird, 1997; Bellack, Gold & Buchanan, 1999; Goldman et al., 1993). L'avantage de l'échelle de Strauss et Carpenter révisée par rapport à d'autres échelles publiées dans la littérature est de permettre une évaluation se situant à mi-chemin entre l'évaluation globale (souvent jugée réductionniste) et l'évaluation détaillée (dont on peut reprocher de ne pas épouser parfaitement la situation réelle du participant en raison d'un manque de vision d'ensemble). En effet, cet instrument de mesure permet de dresser un portrait général des aptitudes fonctionnelles d'un individu tout en fournissant des indices sur des aspects davantage précis identifiés dans la littérature comme étant plus cruciaux dans l'évaluation du fonctionnement social (e.g. les habiletés relationnelles; les habiletés « de base » telles les aptitudes d'hygiène et les habiletés de niveau plus élevés tel la capacité de maintenir un

emploi). Une analyse factorielle réalisée auprès des 114 participants atteints de schizophrénie révèle que l'échelle de Strauss et Carpenter serait composée de 2 facteurs, un premier regroupant les habiletés reliées au travail et un second regroupant les autres items du fonctionnement social et de la vie quotidienne (voir Annexe N); Poirier et al., 2004). Les chapitres 2 et 3 présentent plus de détails au sujet de cet instrument.

*1.6.7. Septième question non résolue par les études antérieures : Qu'en est-il des résultats lorsque les données psychiatriques et fonctionnelles ne sont pas limitées à une seule évaluation transversale?*

Septièmement, la quasi-totalité des études investiguant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes collige l'information psychiatrique et fonctionnelle à partir d'une seule entrevue semi-structurée, telle le SCID (Structured Clinical Interview for DSM-III-R; Spitzer, Williams, Gibbon, & First, 1992), alors qu'il est maintenant démontré que l'information la plus fiable qu'il est possible d'obtenir provient de sources d'information plus riches. En effet, Robert Spitzer, président du comité sur les critères diagnostiques du DSM-III et du DSM-III-R et auteur de la populaire entrevue semi-structurée SCID, est d'avis que la meilleure source d'information pour l'établissement d'un diagnostic provient d'entrevues semi-structurées réalisées par un clinicien connaissant bien l'individu évalué (Spitzer, 1983). Parmi les études ayant investigué la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, une seule étude s'assure d'une cueillette de données plus riche en colligeant également l'information transmise par la famille et contenue dans les dossiers médicaux (Buchanan, Holstein & Breier, 1994). Il est à noter qu'un certain nombre d'études s'appuient également sur ces sources riches d'information, mais elles les utilisent uniquement dans le but de poser un diagnostic qui soit valide, et n'élargissent pas leur utilisation à la cotation des instruments psychiatriques et fonctionnels (Breier et al., 1991; Harvey et al., 1997; Harvey et al., 1998; McGurk & Meltzer, 2000; McGurk et al., 2000). La présente étude propose, quant à elle, de colliger l'information psychiatrique et fonctionnelle à partir d'une entrevue semi-structurée, du dossier psychiatrique antérieur et des observations du personnel soignant, de façon à obtenir des données cliniques riches concernant l'état du participant au cours du dernier mois.

### 1.7. Objectifs et hypothèses

Cette recherche étudie le lien entre plusieurs déficits neuropsychologiques, à partir d'une batterie de test exhaustive (voir Annexe O pour le détail des variables neuropsychologiques utilisées), et le fonctionnement social d'une population d'individus atteints de SZ ou de PASZ, tout en répondant aux sept limites rencontrées dans les études antérieures sur le sujet.

Le premier objectif du projet actuel est d'étudier la corrélation entre la performance à divers tests neuropsychologiques et le fonctionnement social d'individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ recevant un traitement optimal incluant l'utilisation d'antipsychotiques atypiques et ayant été évalués à l'aide d'instruments reconnus et adaptés à la clientèle à l'étude. Plusieurs corrélations sont attendues entre les deux variables à l'étude. De façon plus précise, l'hypothèse principale est la suivante : chez les individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ du présent échantillon recevant un traitement optimal, il y aura une corrélation significative entre (i) la mémoire épisodique verbale, la mémoire de travail, le fonctionnement exécutif, les paramètres attentionnels et la dextérité manuelle fine, d'une part, et (ii) le fonctionnement social, d'autre part. Tel qu'il a été mentionné plus tôt en introduction, les corrélations impliquant les quatre premières fonctions mentionnées bénéficient de l'appui théorique de plusieurs études analysées par Green, Kern, Braff, et al. (2000) auprès de population plus chroniques et représentent des fonctions généralement déficitaires dans la schizophrénie. La dextérité manuelle fine est ajoutée en tant que prédicteur<sup>2</sup> attendu étant donné les résultats de l'étude de Lehoux et al. (2003), la seule étude ayant investigué le lien entre cette variable et le fonctionnement social, qui observe une forte implication de la tâche Purdue Pegboard dans l'explication de la variance du fonctionnement social des personnes schizophrènes évaluées. Cet objectif répond donc à quatre limites parmi celles énoncées précédemment : (i) limite 1 : qu'en est-il de la relation impliquant plusieurs variables neuropsychologiques non

---

<sup>2</sup> Ici utilisé en tant que terme statistique n'impliquant pas nécessairement une relation de cause à effet.

incluses dans la méta-analyse sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes, mais pourtant jugées déficitaires chez cette population?; (ii) limite 5 : la relation est-elle présente dès le début de la maladie?; (iii) limite 6 : quelle est la spécificité de la relation avec l'un ou l'autre des domaines du fonctionnement social?; et (iv) limite 7 : quelle est la nature des corrélations observées lorsque les évaluations diagnostiques, psychiatriques et fonctionnelles ne se limitent pas à une seule entrevue transversale ?

Le deuxième objectif de cette recherche est d'investiguer le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui de deux autres variables : le fonctionnement cognitif global et les symptômes psychiatriques. L'hypothèse associée à ce deuxième objectif est la suivante : il y aura indépendance du pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui du facteur général de cognition et à celui des symptômes psychiatriques, ce qui n'exclut pas la possibilité, compte tenu des liens complexes et multiples qu'entretiennent ces variables, qu'il existe également des relations mieux expliquées par le facteur général de cognition ou par les symptômes psychiatriques. Ce second objectif répond à deux des limites précédemment énoncées : (i) limite 2 : quel est le pouvoir prédictif relatif d'un déficit neuropsychologique spécifique par rapport à celui des capacités intellectuelles générales; et (ii) limite 3 : quel est le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques?

Enfin, à un troisième niveau davantage exploratoire, en réponse à la quatrième limite énoncée précédemment, le dernier objectif de cette recherche est d'évaluer si les corrélations obtenues sont spécifiques à la population d'individus atteints de schizophrénie ou de PASZ en interprétant le patron de corrélations obtenus chez le groupe clinique en fonction (i) de celui obtenu chez un groupe contrôle sans psychopathologie apparentée à la schizophrénie; (ii) du statut déficitaire ou non des performances neuropsychologiques du groupe clinique à l'étude.

### 1.8. Présentation du corps de la thèse

Le corps de la thèse prend la forme suivante. Premièrement, au chapitre 2, un article comparant les performances neuropsychologiques du groupe clinique à celles du groupe contrôle est présenté. L'article s'intitule: « Neuropsychological functioning revealed relatively preserved performances in a sample of recent-onset psychosis disorder patients ». Deuxièmement, au chapitre 3, un article investiguant la nature des corrélations entre les performances neuropsychologiques et le fonctionnement social est présenté. Cet article s'intitule « Visual and general neurocognitive functions are correlated with social functioning in patients with recent-onset psychotic disorder ». Enfin, le chapitre 4 présente la discussion générale ainsi que les conclusions de l'étude.

CHAPITRE 2: NEUROPSYCHOLOGICAL FUNCTIONING REVEALED RELATIVELY PRESERVED PERFORMANCES IN A SAMPLE OF RECENT-ONSET PSYCHOSIS DISORDER PATIENTS.

*Article qui sera soumis à la revue Psychiatry Research en tant que « brief report »*

Catherine Lehoux <sup>1,3</sup>, M.Ps.  
Andrée-Anne Lefebvre <sup>1,3</sup>, B.Psy.  
Anne-Marie Barrette <sup>2</sup>, M.Ps.  
Rosalie Ouellet <sup>1,3</sup>, M.Ps.  
Chantal Vallières <sup>1,2</sup>, B.Psy.  
Karine Létourneau <sup>1,3</sup>, M.Ps.  
Caroline Cellard <sup>1,3</sup>, M.Ps.  
Mireille Cayer <sup>1</sup>, M.Sc.  
Claudia Émond <sup>1</sup>, M.Sc.  
Roch-Hugo Bouchard <sup>1,2,4</sup>, MD, FRCP  
Marc-André Roy <sup>1,2,4</sup>, MD, FRCP

<sup>1</sup> Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard.

<sup>2</sup> Clinique Notre-Dame des Victoires, Centre Hospitalier Robert-Giffard

<sup>3</sup> École de Psychologie, Université Laval

<sup>4</sup> Faculté de Médecine, Université Laval

### Résumé

Les performances neuropsychologiques des individus atteints de schizophrénie se retrouveraient 1 à 2 écarts-types sous la moyenne des participants témoins composés d'individus non atteints de schizophrénie (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti & Clare, 2005). Cependant, les études sur la question proviennent de populations chroniques prenant des antipsychotiques de première génération. La présente étude évalue la performance neuropsychologique de 47 individus en début d'évolution d'une psychose bénéficiant d'un traitement intensif et multidimensionnel incluant l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération. Trente-quatre participants témoins ont également été évalués. Les résultats mettent en évidence des performances beaucoup moins déficitaires qu'attendu compte tenu de la littérature sur la schizophrénie, bien que plusieurs différences significatives entre les participants cliniques et les participants témoins soient tout de même observées. L'absence de biais de prévalence, l'utilisation d'un traitement intensif et multidimensionnel, de même que l'utilisation d'antipsychotiques de deuxième génération en monothérapie ressortent parmi les pistes d'explication les plus plausibles.



## Abstract

Schizophrenia (SZ) is associated with several neuropsychological deficits. Two meta-analyses from Heinrichs and Zakzanis (1998) and Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti and Clare (2005) reported effect sizes ranging from one to two standard deviations below the norms on most of the neuropsychological measures. Conclusions from those meta-analyses were drawn, however, from studies investigating chronic patients taking first-generation antipsychotics. We assessed 47 recent-onset psychosis disorder patients taking second-generation antipsychotics to investigate the extent to which the neuropsychological deficits reported in more chronic populations treated with first-generation antipsychotics are also found in this population. Thirty-four control participants were also assessed. Neuropsychological functioning among our cohort of patients demonstrated relatively preserved neuropsychological performances although some differences between groups also reached statistical significance. Subtle differences in treatment options (e.g. our using of second generation antipsychotics in monotherapy) and the fact that the current study is less likely to be distorted by a prevalence bias may partially explain the results.

## Introduction

Neuropsychological deficits are a core feature of schizophrenia (SZ) and schizophrenia spectrum psychotic disorder (SZ SPD) (Heinrichs and Zakzanis, 1998) and are present at the onset of illness often prior to the initiation of antipsychotic treatment (Torrey, 2002). Two meta-analyses from Heinrichs and Zakzanis and Fioravanti et al. (2005) reported effect sizes ranging from one to two standard deviations below the norms on most of the neuropsychological measures. Conclusions from those meta-analyses were drawn, however, from studies investigating prevalent cases suffering from chronic SZ and SZ SPD patients taking first-generation antipsychotics. Most studies that have examined neuropsychological performance in first-episode SZ or SZ SPD patients have found neuropsychological impairments as severe as those found in more chronic patients. However, most of these latter studies included subjects who were taking first-generation antipsychotics. Given previous reports suggesting a more favorable impact of second-generation antipsychotics on cognition (Weiss, Bilder & Fleischhacker, 2002; Woodward, Purdon, Meltzer & Zald, 2005), it can be expected that smaller effect sizes will be observed in recent-onset psychotic patients taking second-generation antipsychotics. To our knowledge, among the recent-onset SZ and SZ SPD neuropsychological studies, two studies investigated the neuropsychological functioning of stabilized recent-onset SZ or SZ SPD patients taking second-generation antipsychotics. In the Townsend, Norman, Malla, Rychlo and Ahmed (2002) study, the 83 stabilised first-episode SZ and SZ SPD patients performed within one-standard deviation below the norms for seven out of the eight neuropsychological measures according to the published normative data. The only performance below the one-standard deviation threshold was the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT; Spreen & Strauss, 1998), a measure of speed of processing and sustained attention. In the Addington, Brooks and Addington (2003) study assessing 312 stabilised first-episode patients, 12 out of 18 neuropsychological mean scores were at least one standard deviation below published norms, leading the authors to conclude that they observed deficits of a magnitude similar to those seen in chronic samples.

The purpose of this study was to determine the neuropsychological performance of our sample of recent-onset SZ or SZ SPD patients taking second-generation antipsychotics to investigate the extent to which deficits reported in more chronic populations treated with first-generation antipsychotics are also found in this population.

### Methods

The current study was part of a larger project aimed at investigating the neuropsychological correlates of social functioning in recent-onset SZ or SZ SPD patients.

### *Sampling*

#### *Patients*

Patients were recruited from the *Clinique Notre-Dame des Victoires* (CNDV), a psychiatric clinic providing intensive and multidimensional care to recent-onset psychosis patients and consisting in a representative incidence sampling of psychosis cases from the Québec City metropolitan area. Patients inclusion criteria to the CNDV program are: (i) having a SZ or a SZPSD diagnosis (schizophreniform disorder, schizo-affective disorder, delusional disorder and brief episode psychosis disorder) according to the DSM-IV (American Psychiatric Association [APA], 1995) criteria; (ii) having had a first contact with psychiatric care services for psychosis within the preceding year. We excluded subjects with primary mental retardation or with a disorder (e.g., severe cardiac disorder) making the assessment of source of disability impossible.

Among the 56 eligible patients admitted to the CNDV during the recruitment period, 47 patients agreed to participate in the study, giving a participation rate of 84%. Subjects from the clinical group (42 men and 5 women) had an average age of 23.8 years ( $SD = 5.2$  years) and 12.7 years of education ( $SD = 2.2$  years). Forty-one participants suffered from DSM-IV SZ (29 paranoid subtype, 11 undifferentiated subtype and 1 disorganised subtype), three from a schizo-affective disorder, three from a schizophreniform disorder and one from a delusional disorder. All clinical participants received an atypical antipsychotic (twenty-

three received Olanzapine, mean dose: 17.7; twelve received Risperidone, mean dose: 2.8); five received Quetiapine, mean dose: 390; four received Clozapine, mean dose: 368.8 ( $SD = 172.5$ ); two received Ziprasidone, mean dose: 80; and one received Solian 200). Patients had an average of 1.4 ( $SD = 1.0$ ) previous psychiatric hospitalisations. Their mean duration of untreated psychosis (DUP) was 9.2 months ( $SD = 10.6$ ). DUP was calculated from the onset of the psychotic symptoms until the beginning of the psychopharmacological treatment. At the time of neuropsychological assessment, patients' PANSS total score was 73.0 ( $SD = 20.6$ ), which represents a mildly to moderately ill sample based on clinical trials mean baseline scores (Leucht et al., 2005).

### *Control group*

Participants from the control group have been recruited by advertisements in general practitioner clinics. We had previously tested the acquaintanceship recruitment procedure, an appealing infrequently used method to recruit control participants (Lehoux et al., 2005) and did not use it in the present project due to its relatively low success rate in recruiting control participants for psychosis researches. The participants inclusion criteria in the control group were: being 18 to 35 years old, living in the catchment area of the CNDV and not having experienced a psychosis. To prevent a super-normal controls bias (Schwartz & Link, 1989), a semi-structured psychiatric interview using the SCID-IV was used to allow the exclusion patients exhibiting SZ or SZ SPD psychiatric diagnosis only. Consequently, current psychiatric diagnoses observed in the control group individuals were related to alcohol abuse ( $n=2$ ), drug dependence (cannabis;  $n=2$ ), major depression ( $n=1$ ), generalised anxiety disorder ( $n=1$ ) or specific phobia ( $n=1$ ) As for the clinical group, we excluded subjects with primary mental retardation or with a medical disorder making the assessment of source of disability impossible. A monetary compensation of 25\$ was allocated to control participants considering their contribution to the research, which is a standard compensation according to local ethic committees and research teams.

Sixty nine individuals responded to the advertisements in order to participate in the study. After a detailed explanation of the project, 41 participants consented to participate in the study from which 7 have been eliminated after the initial phone call or the psychiatric

interview (5 exhibited psychotic elements and 2 mentioned a medical condition preventing the performance on certain tasks). Overall, statistic analyses involved in the control group are based on 34 participants.

Subjects of the control group (17 men and 17 women) had an average age of 25.5 years ( $SD = 5.3$ ) and 14.8 average years of education ( $SD = 2.2$ ). No significant difference was found between the clinical group and the control group concerning age and proportion of right-handed subjects. However, the clinical group level of education was significantly lower than that of the control group ( $M = 14.8$ ;  $SD = 2.2$ ;  $t(79) = -4.24$ ,  $p < 0.0001$ ) and the proportion of male subjects was higher in the clinical group (89% vs 50%;  $\chi^2(1) = 15.45$ ,  $p < 0.0001$ ). We performed group comparisons with sex as a covariate to ensure that group differences were not related to gender characteristics.

### *Material*

#### *Neuropsychological assessment*

The nature of the hypotheses to be tested resulted in the use of an extensive neuropsychological battery assessing a wide range of cognitive functions. The neuropsychological tests were chosen according to the following criteria: (i) coverage of the main and classical neuropsychological domains; (ii) availability of an adapted French version; (iii) satisfactory psychometric properties; (iv) wide use allowing comparison of our results to other existing studies; and (v) use in clinical practice to facilitate clinical applications of the results. We also aimed at keeping the battery as short and practical as possible to prevent an excessive burden on the patient. The neuropsychological assessment was performed on two separate sessions of approximately one hour and forty five minutes and was based on the following instruments (the variables included in the analyses are between parentheses): 1) The Continuous Performance Test – II (Conners, 2000) to assess attentional processes (commission and omission errors); 2) The WAIS-III (Wechsler, 1997) Letter-Number Sequencing and Digit Span subtests (total scores) were used as measures of working memory; 3) The California Verbal Learning Test – II (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 2000) to assess verbal learning and verbal episodic memory (first trial, learning slope,

and delayed recall); 4) The Rey Complex Figure (delayed recall and recognition score; Meyers & Meyers, 1995) to assess the non verbal episodic memory; 5) Visuo-perceptual skills were investigated using the Benton Judgment of Line Orientation test (total score; Benton, Sivan, Hamsher, Varney & Spreen, 1994); 6) The copy of the Rey Complex Figure (total score; Meyers & Meyers) and the block design WAIS-III subtest (total score; Weschler, 1997) were used to assess visuo-construction abilities; 7) The Boston Naming Test (total scores with all cues; Tombaugh & Hubley, 1997) was used as a measure of verbal naming; 8) The Peabody Picture Vocabulary Test – R (total score; Dunn, Thériault-Whalen & Dunn, 1993) was administered as a measure of verbal comprehension; 9) Verbal fluency was assessed through the F, A, S and animal naming tasks (total score for F, A, S and total score for Animal naming; Spreen & Strauss, 1991); 10) The Wisconsin Card Sorting Test – 64 (number of perseverative errors; Heaton, Latshaw & Leitten, 2000) was administered to assess concept formation skills; 11) The Drexel Tower of London (extra-move score; Culbertson & Zillmer, 2000) and the WISC-III (Wechsler, 1991) Mazes subtest (total score) were used to assess planning capacities; 12) The Color Trails test (completion time difference between part 2 and part 1; D’Elia, Satz, Uchiyama & White, 1996) was used to assess mental flexibility; 13) Fine motor dexterity was assessed using the Purdue Pegboard (bilateral score and mean of both unilateral scores; Tiffin, 1968); and 14) Given the high correlation of the Vocabulary and Matrix Reasoning WAIS-III subtests (Weschler, 1997) to the general intellectual capacities in SZ (Dickinson, Iannone, Wild & Gold, 2004) and in normal populations (Sattler & Ryan, 1999), we used those tests to form a composite score aimed at providing a *g factor* estimation. We observed a high correlation ( $r=0.83$ ;  $p<0.0001$ ) between the Vocabulary and Matrix composite score and full scale IQ in a study from our group conducted with SZ patients (Ouellet et al., article submitted). We also observed that the current short form slightly overestimated global IQ (from 8 points), which will be taken into account in the interpretation of the results.

The neuropsychological assessments were performed by psychologists and trained research assistants when the patient’s clinical status was stabilized (i.e., not during the acute episode).

*Statistical methods*

First, we statistically compared the clinical and the control group neuropsychological raw scores through t tests and Wilcoxon tests depending on the scores' distribution. All tests were bilateral and we used a  $p$  value of 0.05 as a threshold for statistical significance. Results were not corrected for multiple testing given the solid evidence of neuropsychological deficits in the general literature on SZ.

Second, in order to allow a clinical appreciation of the clinical group neuropsychological performance, we converted each neuropsychological raw score to  $Z$  scores according to the following procedure: (i) the clinical group raw scores were first converted into percentile scores based on the control group performance. We used percentile scores instead of directly converting raw scores to  $Z$  scores given that some neuropsychological variables were not normally distributed; (ii) we converted the clinical group percentile scores into  $Z$  scores to allow a mean score calculation; and (iii) we calculated mean  $Z$  scores for each neuropsychological variables.

Third, we performed ANCOVAs comparing neuropsychological functioning of both groups with sex as a covariate to ensure that the group differences were not related to the proportion of male participants in each group. For variables for which sex or/and interaction group/sex were significant, we performed group comparisons in male subjects only in order to investigate whether group differences remained significant.

Finally, we performed group comparisons with the 40 SZ participants only to determine the extent to which the magnitude of the neuropsychological differences between the clinical and the control group could reflect the inclusion of a relatively broad array of SZ SPD within our clinical group.

## Results

First, Table 1 shows groups' neuropsychological raw scores comparisons. The significant differences between patients and controls involve the *g factor* estimation, the attentional parameters, episodic memory, language, visuo-constructive abilities, executive functioning and fine motor dexterity. Second, Figure 1 shows the mean neuropsychological Z scores of our sample of recent-onset SZ or SZ SPD patients. The attentional parameters are the only neuropsychological tasks being one standard deviation below the norms. The other neuropsychological variables remain within one standard deviation from the control group's performance. Third, ANCOVAs revealed a sex effect ( $F(1, 84) = 4.75; p=0.0322$ ) and a group/sex interaction effect ( $F(1, 84) = 5.48; p=0.0217$ ) on the *g factor* estimation variable. Consequently, group comparisons were performed on the *g factor* estimation variable with male subjects only. Results showed that the between-groups differences that were observed including all clinical participants remained significant while analysing male patients only ( $t(59) = -4.66, p<0.0001$ ) with male patients mean *g factor* score (107.2) equivalent to that including all clinical patients (107.7). Given that our modest sample size might be responsible for the absence of significant sex effects and group/sex interaction effect for the other neuropsychological variables, we reviewed all between-group differences while controlling for the sex and group/sex interaction effects and found that the magnitude of the between-group differences remains unchanged. Fourth, group scores comparisons including the 40 SZ patients only (excluding the SZ SPD patients) did not significantly modify the magnitude of the group score differences except for two variables that were slightly more impaired (0.02 and 0.19 standard deviation more impaired) in the SZ patients subgroup than in the whole clinical group: the Letter-Number Sequencing (mean score including the SZ patients only:  $Z=-0.14; t(73) = 2.00; p=0.0453$ ) and the Block Design (mean score including the SZ patients only;  $Z=-0.34; t(73) = 2.00; p=0.0452$ ) variables.

---

INSERT TABLE 1 AND FIGURE 1 HERE

---



## Discussion

Neuropsychological functioning among our cohort of recent-onset SZ and SZ SPD patients demonstrated performance within one standard deviation from the norms in a wide range of cognitive domains although some differences between groups also reached statistical significance. The current sample's most impaired neuropsychological functions (0.5 to 1.0 standard deviation below the control group performances) refers to attentional parameters, executive functioning, verbal learning and episodic memory, fine motor dexterity and *g factor* estimation, which is consistent with SZ literature suggesting dysfunctional processing circuits mainly involving frontal, temporal and thalamic regions (Bowie & Harvey, 2005). Our findings are consistent with those of Townsend et al. (2002) reporting generally average neuropsychological performance in 83 first-episode SZ and SZ SPD patients receiving second-generation antipsychotics. In some ways, our findings are also consistent with those of the Addington et al. (2003) study. Indeed, their conclusion of observing deficits of a magnitude similar to those seen in chronic samples was based on published normative data. Normative data hardly replace adequate controls since there might be important discrepancies between the sample from which the normative data are drawn and the clinical population under observation (Lehoux et al., 2005). Since the Addington et al. (2003) study also reported data from a control group, we computed effect sizes (available upon request) and observed relatively preserved neuropsychological performance. When analysing effect sizes from the control group data instead of Z-scores based on published normative data, only 4 out of their 18 measures fell below the one-standard deviation threshold (measures of verbal episodic memory), the remaining 14 measures being within 0.73 standard deviation from the control group performance.

Six factors could potentially explain the relatively preserved neuropsychological performance that we observed. First, as mentioned above, our using of second-generation antipsychotics may partially explain the relatively preserved neuropsychological performances of our patients. In a study from Woodward et al. (2005), patients that switched from first- to second-generation antipsychotics increased their neuropsychological performance, as shown by effect sizes related to the before/after switching ranging from 0.17 to 0.46. However, we cannot draw definitive conclusions about the superiority of

second-generation antipsychotics over the first-generation antipsychotics since the Woodward et al.'s study device does not take into account practice effects. In addition, the effect sizes related to the neuropsychological improvement following the switch from first- to second-generation antipsychotics are relatively modest (0.17 to 0.46) as compared to the effect sizes representing the magnitude of the neuropsychological differences between patients and controls (0.46 to 1.41) (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Fioravanti et al., 2005). This suggests that additional factors might be responsible for the relatively preserved neuropsychological performance that we observed.

Second, the less impaired performances that we observed might be explained by the fact that patients from the CNDV are preferentially treated with antipsychotic monotherapy (46 out of the 48 patients from the current study were on antipsychotic monotherapy). Guidelines for treating patients with SZ and SZ SPD recommended antipsychotic monotherapy as the treatment of choice (Miller et al., 1999; Miller & Craig, 2002; APA, 2004) since polypharmacy is known to increase the risk of medication-related side effects and drug interactions (Miller & Craig). Despite consistent recommendations of antipsychotic monotherapy, antipsychotic polypharmacy is widespread in clinical practice (Freudenreich & Goff, 2002; Miller & Craig; Faries, Ascher-Svanum, Zhu, Correll & Kane, 2005), which could partly explain neuropsychological performance discrepancies between studies.

Third, unlike studies conducted with chronic patients, the current study is less likely to be distorted by a prevalence bias, i.e., the tendency for prevalent cases being more likely to include an overproportion of more severe cases who are more likely to show more severe neuropsychological impairment (Lehoux et al., 2003; Roy et al., 2003).

Fourth, our inclusion of 7 SZ SPD patients might explain a small proportion of the relatively preserved neuropsychological performance that we observed since SZ could be associated with more severe residual symptoms than expected in other SZ SPD (Grossman, Harrow, Goldberg & Fichtner, 1991). However, the group scores comparisons that we performed including the 40 SZ patients exclusively only revealed minor modifications in the results. The two variables that become significantly different between patients and controls

and that represented the largest modifications (the Letter-Number Sequencing and Block Design subtests) were already near significance and showed modifications that did not reach 0.25 standard deviation.

Fifth, in the context of an early intervention program, the availability of other psychosocial interventions and the intensive intervention might contribute to the preserved cognitive functioning, although we are unaware of empirical data suggesting such an effect.

Sixth, we cannot rule out the possibility that a subgroup of SZ patients experiments a deterioration of cognitive functioning over time. In such a situation, assessing SZ and SZ SPD patients in the early phase of the illness might contribute to the relatively preserved neuropsychological performance that we observed. However, the longitudinal studies of first-episode patients do not suggest a cognitive deterioration over time (Rund, 1998; Hoff, Svetina, Shields, Stewart, DeLisi, 2005), although this conclusion is drawn from a few numbers of studies involving a relatively short longitudinal follow-up period of time (i.e. 10 years).

Finally, other issues should be considered while interpreting our results. First, there is obviously a need for larger studies with increased sample sizes before drawing definitive conclusions. Second, IQ estimation raw score should not be overinterpreted since our IQ estimation measure slightly overestimated full scale IQ (Ouellet et al., submitted). Results interpretation of the *g factor* estimation should rather rely on the clinical group's score discrepancy from the control group score, both groups having been assessed with the same instruments. Third, mean score calculations and group comparisons are not sufficient to exhaustively characterize neuropsychological performances of SZ and SZ SPD patients. There could be subgroups of SZ and SZ SPD patients based on their neuropsychological performance that could be highlighted through cluster analyses, for instance. However, consistently with the Townsend et al. 's (2002) study, the current study supports the idea that multidisciplinary and early intervention using atypical antipsychotic in monotherapy could be related to a relatively preserved neuropsychological functioning in recent-onset SZ and SZ SPD patients although more studies are needed.

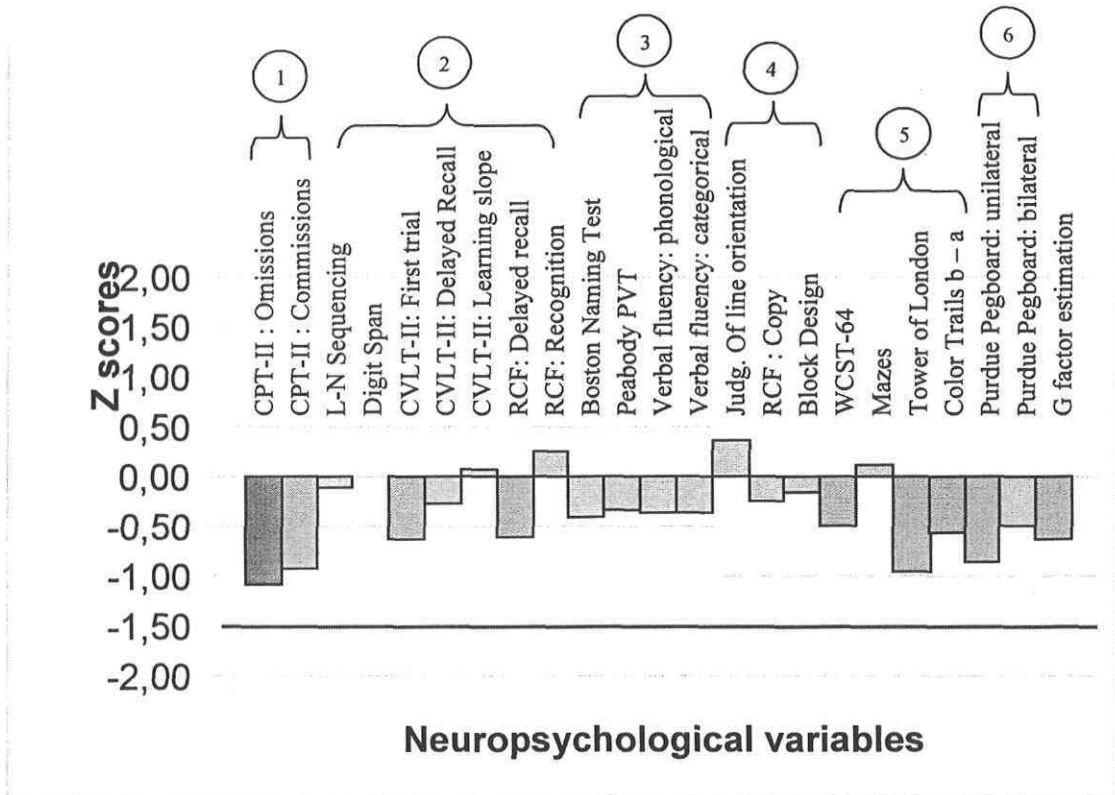
## References

- Addington, J., Brooks, B.L. & Addington, D. (2003). Cognitive functioning in first episode psychosis: Initial presentation. *Schizophrenia Research*, 62, 59-64.
- American Psychiatric Association (1995). *DSM-IV: Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux* (4<sup>e</sup> édition). Paris : Masson.
- American Psychiatric Association (2004). Practice guidelines for the treatment of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1-56.
- Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K.S. Varney, N.R. & Spreen, O. (1994). Chapter 5 : Judgment of line orientation. *Contributions to neuropsychological assessment : A clinical manual* (2<sup>nd</sup> edition). New-York : Oxford University Press, 53-64.
- Bowie, C.R. & Harvey, P.D. (2005). Cognition in schizophrenia: Impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America*, 28, 613-633.
- Conners, C.K. (2000). *Conners's Continuous Performance Test II*. Canada : Multi-Health Systems Inc.
- Culbertson, W.C. & Zillmer, E.A. (2000). *Tower of London Drexel University, research version: Technical manual*. Toronto: MHS Edition.
- D'Elia, L.F., Satz, P., Uchiyama, C.L. & White, T. (1996). *Color Trails Test*. Odessa : Psychological Assessment Ressources, Inc.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. & Ober, B.A. (2000). *California Verbal Learning Test* (2<sup>nd</sup> edition). USA : The Psychological Corporation.
- Dickinson, D., Iannone, V.N., Wild, C.M. & Gold, J. (2004). General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 55, 826-833.
- Dunn, L.M., Thériault-Whalen, C.M. & Dunn, L.M. (1993). *Échelle de vocabulaire en images Peabody : Manuel pour les formes A et B*. Toronto : PSYCAN.
- Faries, D., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Correll, C. & Kane, J. (2005). Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BioMedCentral Psychiatry*, 5(26), 1-11.
- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M.E. & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 15(2), 73-95.

- Freudenreich, O. & Goff, D.C. (2002). Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 323-330.
- Grossman, L.S., Harrow, M., Goldberg, J.F. & Fichtner, C.G. (1991). Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-up: comparisons with outcome of schizophrenia and affective disorders. *American Journal of Psychiatry*, 148(10), 1359-1365.
- Heaton, R.K., Latshaw, R.J. & Leitten, C.L. (2000). *WCST-64 computer version for Windows, research edition*. Odessa : Psychological Assessment Ressources.
- Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia : A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Hoff, A.L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J. & DeLisi, L.E. (2005). Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 78, 27-34.
- Lehoux, C., Everett, J., Laplante, L., Émond, C., Trépanier, J., Brassard, A., René, L., Cayer, M., Merette, C., Maziade, M. & Roy, M.-A. (2003). Fine motor dexterity is correlated to social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 269-273.
- Lehoux, C., Lefebvre, A.-A., Létourneau, K., Viau, H., Gosselin, D., Szatmari, P., Bouchard, R.-H., Maziade, M. & Roy, M.-A. (2005). A pilot feasibility study of an extension of the acquaintanceship recruitment procedure in recent-onset psychosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(8), 560-563.
- Leucht, S., Kane, J.M., Kissling, W., Hamann, J., Etschel, E. & Engel, R.R. (2005). What does the PANSS mean? *Schizophrenia Research*, 79, 231-238.
- Meyers, J.E. & Meyers, K.R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial, professional manual*. Odessa : Psychological Assessment Ressources, Inc.
- Miller, A.L., Chiles, J.A., Chiles, J.K., Crismon, M.L., Rush, A.J. & Shon, S.P. (1999). The Texas Medication Algorithm Project (TMAP) Schizophrenia algorithms. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 649-657.
- Miller, A.L. & Craig, C.S. (2002). Combination antipsychotics: Pros, cons and questions. *Schizophrenia Bulletin*, 28(1), 105-109.
- Ouellet, R., Cellard, C., Lehoux, C., Lehoux, M., Turbide, C., Bérubé-Lalancette, R., Mérette, C., Maziade, M., Pellerin, M.-A., Savoie, V., Cayer, M., Everett, J. & Roy, M.-A. (submitted). Short forms of the WAIS-III for use with french-speaking patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*.

- Roy M-A, Lehoux C, Émond C, Laplante L, Bouchard R-H, Everett J, Mérette C & Maziade M. (2003). A pilot neuropsychological study of kraepelinian and non-kraepelinian schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 155-163.
- Rund, B.R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3), 425-435.
- Sattler, J.M. & Ryan, J.J. (1999). *Assessment of children, revised and updated third edition, WAIS-III supplement*, 3e édition. San Diego, CA: Jerome M. Sattler, Publisher, Inc.
- Schwartz, S. & Link, B.G. (1989). The “Well control” artefact in case/control studies of specific psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 19, 737-742.
- Spren, O. & Strauss, E. (1991). *A Compendium of neuropsychological tests : Administration, norms and commentary*. New-York : Oxford University Press.
- Tiffin, J. (1968). *Purdue Pegboard : Examiner manual*. Chicago: Science Research Associates.
- Tombaugh, T.N. & Hubley, A.M. (1997). The 60-items Boston Naming Test : Norms for cognitively intact adults aged 25 to 88 years. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(6), 922-932.
- Torrey, E.F. (2002). Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: A review. *Schizophrenia Research*, 58(2-3), 101-115.
- Townsend, L.A., Norman, R.M.G., Malla, A.K., Rychlo, A.D. & Ahmed, R.R. (2002). Changes in cognitive functioning following comprehensive treatment for first episode patients with shizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Research*, 113, 69-81.
- Wechsler, D. (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children – III, technical manual*. USA : The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale – III, technical manual*, USA : The Psychological Corporation.
- Weiss, E.M., Bilder, R.M. & Fleischhacker, W.W. (2002). The effects of second-generation antipsychotics on cognitive functioning and psychosocial outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology*, 162(1), 11-17.
- Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H.Y. & Zald, D.H. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8(3), 457-472.

Figure 1. Mean Z scores (calculated from our control group) for our recent-onset psychosis sample (N=47)



\* When necessary, scores have been reversed so that all negative scores indicate negative performances.

1. Attentional parameters
2. Working memory and episodic memory
3. Language
4. Visuo-perceptive abilities and visuo-construction
5. Executive functioning
6. Fine motor dexterity

Abbreviations: CPT: Continuous Performance Test; L-N Sequencing: Letter-Number Sequencing; CVLT: California Verbal Learning Test; RCD: Rey Complex Figure; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

Table 1. Neuropsychological performance of both clinical and control groups.

Variable	n	Clinical group raw scores	Control group raw scores	Clinical group Z scores	Effect size	<i>t</i>	<i>p</i>
<i>ATTENTION</i>							
CPT-II: Omission errors	47	3.60 (4.8)	1.21 (2.0)	-1.08	0.46	<b>-3.00</b>	<b>0.0027</b>
CPT-II: Commission err.	47	18.87 (6.4)	13.62 (6.7)	-0.94	0.57	<b>3.58</b>	<b>0.0006</b>
<i>WORKING MEMORY</i>							
L-N Sequencing	46	10.87 (2.8)	11.77 (2.0)	-0.12	0.26	-1.67	0.0986
Digit span	47	16.23 (4.0)	17.06 (3.0)	0.00	0.17	-1.01	0.3150
<i>VERB. EPISODIC MEM.</i>							
CVLT-II: First trial	47	5.94 (1.6)	7.79 (1.8)	-0.64	0.77	<b>-4.88</b>	<b>&lt;0.0001</b>
CVLT-II: Delayed recall	46	11.24 (3.5)	13.53 (2.3)	-0.28	0.55	<b>-3.53</b>	<b>0.0007</b>
CVLT-II: Learning slope	46	1.50 (0.6)	1.55 (0.7)	0.07	0.05	-0.41	0.6856
<i>NON VERB. EPIS. MEM.</i>							
RCF: Delayed recall	47	18.21 (6.7)	23.87 (6.9)	-0.61	0.59	<b>-3.70</b>	<b>0.0004</b>
RCF: Recognition	45	20.76 (2.0)	20.94 (2.4)	0.26	0.06	-0.38	0.7059
<i>LANGUAGE</i>							
Boston Naming Test	28	53.89 (3.6)	55.88 (2.8)	-0.41	0.44	<b>-2.44</b>	<b>0.0179</b>
Peabody PVT	30	151.80 (10.9)	156.64 (6.8)	-0.35	0.38	<b>-2.08</b>	<b>0.0425</b>
Verbal fluency: phonol.	47	30.30 (11.0)	35.21 (7.7)	-0.36	0.37	<b>-2.37</b>	<b>0.0201</b>
Verbal fluency: categ.	46	17.80 (5.2)	21.15 (6.1)	-0.38	0.42	<b>-2.62</b>	<b>0.0107</b>
<i>VISUAL PERCEPTION</i>							
Judg. of line orientation	30	27.60 (2.5)	28.27 (2.2)	0.36	0.20	-1.14	0.2586
<i>VISUO-CONSTRUCT.</i>							
RCF: Copy	47	67.79 (3.8)	69.97 (2.9)	-0.26	0.46	<b>-2.79</b>	<b>0.0067</b>
Block design	47	47.43 (13.1)	51.62 (10.1)	-0.15	0.25	-1.55	0.1252
<i>EXECUTIVE FUNCT.</i>							
WCST-64	46	8.54 (5.7)	7.65 (5.6)	-0.49	0.11	0.70	0.4836
Mazes	43	21.75 (4.5)	22.50 (3.3)	0.12	0.13	-0.82	0.4134
Tower of London (DX)	47	31.77 (24.4)	16.65 (12.6)	-0.98	0.55	<b>3.63</b>	<b>0.0005</b>
Color trails b – a	47	40.69 (25.6)	31.24 (13.2)	-0.57	0.33	<b>2.15</b>	<b>0.0348</b>
<i>FINE MOTOR DEXT.</i>							
Purdue Pegboard: unilat.	47	13.03 (2.0)	15.37 (1.9)	-0.87	0.85	<b>-5.33</b>	<b>&lt;0.0001</b>
Purdue Pegboard: bilat.	47	10.94 (2.0)	12.58 (1.7)	-0.51	0.63	<b>-3.87</b>	<b>0.0002</b>
<i>G FACTOR ESTIM.</i>							
G factor estimation	47	107.77 (11.4)	118.35 (11.1)	-0.64	0.66	<b>-4.17</b>	<b>&lt;0.0001</b>

Abbreviations: CPT: Continuous Performance Test; CVLT: California Verbal Learning Test; RCF: Rey Complex Figure; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.



CHAPITRE 3 : PERCEPTUAL ORGANISATION AND GENERAL NEUROCOGNITIVE  
FUNCTIONS ARE CORRELATED WITH SOCIAL FUNCTIONING IN PATIENTS  
WITH RECENT-ONSET PSYCHOTIC DISORDER

*Article qui sera soumis à la revue Schizophrenia Research*

Catherine Lehoux <sup>1,3</sup>, M.Ps.  
Andrée-Anne Lefebvre <sup>1,3</sup>, B.Psy.  
Julie Bourbeau <sup>2</sup>, M.Ps.  
Lucie Gauvin <sup>2</sup>, B.Sc.  
Simon Poirier <sup>1,4</sup>, B.Sc.  
Maripier Lehoux <sup>1,3</sup>, B.Psy.  
Valérie Jomphe <sup>1</sup>, M.Sc.  
Chantal Mérette <sup>1,4</sup>, Ph.D.  
Louis Laplante <sup>5</sup>, Ph.D.  
James Everett <sup>3</sup>, Ph.D.  
Michel Maziade <sup>1,4</sup>, MD, FRCP  
Marc-André Roy <sup>1,4</sup>, MD, FRCP

<sup>1</sup> Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard.

<sup>2</sup> Clinique Notre-Dame des Victoires, Centre Hospitalier Robert-Giffard

<sup>3</sup> École de Psychologie, Université Laval

<sup>4</sup> Faculté de Médecine, Université Laval

<sup>5</sup> Centre Hospitalier Robert-Giffard

## Résumé

Les études sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des individus atteints de schizophrénie présentent un certain nombre de limites rendant difficile toute conclusion définitive sur la question. Dans le cadre de la présente étude, 51 individus en début d'évolution d'une psychose et 34 individus témoins ont été évalués neuropsychologique, symptomatologique et fonctionnel. Différentes analyses corrélationnelles univariées et multivariées font principalement ressortir l'implication des fonctions neuropsychologiques suivantes dans l'explication du fonctionnement social des individus du groupe clinique : l'organisation perceptuelle, les fonctions exécutives et le fonctionnement cognitif général. Les corrélations impliquant les déficits neuropsychologiques s'avèreraient en partie indépendantes de celles impliquant les symptômes psychiatriques de la maladie. De telles conclusions ont des implications importantes en termes d'estimation du pronostic et également en termes de pistes de traitement à cibler dans le développement de la remédiation cognitive ou de nouveaux traitements pharmacologiques.

### Abstract

A meta-analysis from Green, Kern, Braff and Mintz (2000) reported that several neuropsychological functions were correlated with level of functioning (LOF) in schizophrenia. However, several limitations prevented fully understanding to which extent the neuropsychological functioning of schizophrenia patients could explain the variance of their LOF. Fifty-one recent-onset psychosis participants and 34 control participants performed a neuropsychological, a symptomatological and a functional assessment. Univariate and multivariate correlational analyses revealed that perceptual organization, executive functioning and general cognitive functioning were related to LOF. Our results also provided exploratory findings suggesting that both neuropsychological and symptomatological variables (e.g. depression/anxiety and disorganisation) independently predict the variance in LOF. The current study suggests that those functions could represent relevant functions to be targeted in future treatment options.

## Introduction

A meta-analysis from Green, Kern, Braff and Mintz (2000) including 37 papers reported that verbal episodic memory, working memory, card sorting and sustained attention were correlated with level of functioning (LOF) in schizophrenia. Since the publication of that meta-analysis, 29 additional papers reporting mixed results have been published on that issue. However, several limitations prevented fully understanding to which extent the neuropsychological functioning of schizophrenia patients could explain the variance of their LOF.

First, the correlation between many relevant neuropsychological functions and LOF has yet to be studied. For instance, a study from our group (Lehoux et al., 2003) was, to our knowledge, the only one that investigated the relationship between LOF and fine motor dexterity, known to be impaired in schizophrenia patients (Heinrichs & Zakzanis, 1998), and even in offspring at risk for schizophrenia (Cannon et al., 1999; Gschwandtner et al., 2005). The study highlighted important correlations that remained significant after controlling for the presence or absence of first-generation antipsychotics and anticholinergics as covariates. Moreover, many non verbal functions such as visuoperception, non verbal episodic memory, or visuoconstruction were not included in the Green, Kern, Braff, et al.'s (2000) meta-analysis due to an insufficient number of studies addressing those functions. Hence, no conclusion on the relationship between LOF and these neuropsychological domains could be reached.

Second, there is an ongoing debate questioning whether the neuropsychological deficits associated with schizophrenia involve a generalized cognitive impairment or a few specific dysfunctions. In a recent quantitative study on that issue, Dickinson, Iannone, Wilk and Gold (2004) performed structural equation modeling analyses of the WAIS-III and the WMS-III subtests to determine whether the cognitive deficits in schizophrenia were better characterized as generalized or as reflecting relatively independent deficits in distinct cognitive domain. Based on 97 SZ or schizoaffective patients and 87 healthy controls, they found that differences in diagnoses were explained in a large proportion (65%) by a

common neurocognitive factor. Although the Dickinson et al. (2004) study included patients taking conventional antipsychotics, it emphasized the need for studies investigating the extent to which the specific correlations involving specific neuropsychological tasks were independent from relationships involving a more generalized neuropsychological impairment.

Third, a few studies have controlled for the effect of concomitant psychiatric symptoms through well designed studies that used extensive neuropsychological test battery and psychiatric assessment. While Smith et al. (1999), McGurk and Meltzer (2000), and Evans et al. (2004) found that the severity of psychiatric symptoms (disorganisation symptoms and negative symptoms) added to the prediction of LOF in studies investigating neuropsychological performance and LOF, two studies (Velligan, Bow-Thomas, Mahurin, Miller & Halgunseth, 2000; Sponheim, Surerus-Johnson, Dieperink & Spont, 2003) did not observe such influence of the psychiatric symptoms on LOF. Consequently, the relative predictive power of neuropsychological deficits over the psychiatric symptoms is still unclear.

Fourth, it has yet to be elucidated whether the previous correlations between neurocognitive functioning and LOF are specific to the schizophrenia population or simply reflect the correlation observed in the normal population as well. The specificity of the correlation could be addressed by including a control group in the studies investigating the correlation between neuropsychological performance and LOF in schizophrenia. Only one study included such a control group from which no significant correlation emerged, probably due to a ceiling effect of the social functioning variables and to the small sample size (Penn et al., 1993).

Fifth, almost all the studies investigating the relationship between neuropsychological functioning and LOF in schizophrenia have been conducted with chronic patients receiving first-generation antipsychotics. However, a switch from typical to atypical antipsychotics is known to be associated to an enhanced overall cognitive functioning especially involving learning, verbal fluency, motor skill and processing speed

(Woodward, Purdon, Meltzer & Zald; 2005). Moreover, the only studies investigating the relationship between neuropsychological functioning and LOF in recent-onset psychotic disorder patients found mixed results and had several limitations: (i) Jaeger and Douglas (1992) observed significant correlations between social functioning and the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). However, their study included a single neuropsychological test and was performed with patients receiving first generation antipsychotics; (ii) Johnstone, MacMillan, Frith, Benn & Crow (1990) did not find any significant correlation between social functioning and a set of two neuropsychological measures (the Peabody Picture Vocabulary Test and the Digit Symbol Test); and (iii) Verdoux, Liraud, Assens, Abalan & Van Os (2002) did not observe significant correlation between neuropsychological performance and social functioning. However, they divided the neuropsychological performances as being “good”, “intermediate” or “poor” which may have reduced score variance.

The goal of the current study was: (i) to investigate whether there are significant correlations between neuropsychological functioning and LOF in recent-onset psychotic patients taking second-generation antipsychotics; and (ii) to investigate whether the correlations between neuropsychological functioning and LOF are independent from correlations involving a generalized neuropsychological deficits and from concomitant psychiatric symptoms. We also investigated the extent to which there are similar patterns of correlation in a control group without SZ and SZ SPD, to examine the specificity of the correlations to the SZ and SZ SPD population.

## Methods

### *Sampling*

#### *Patients*

Patients were recruited from the *Clinique Notre-Dame des Victoires* (CNDV), a psychiatric clinic providing intensive and multidimensional care to recent-onset psychosis patients and consisting in a representative incidence sampling of psychosis cases from the Québec City metropolitan area. Patients inclusion criteria to the CNDV program are: (i)

having a SZ or a Schizophrenia Psychotic Spectrum Disorder (SZPSD) (schizophreniform disorder, schizo-affective disorder, delusional disorder and brief episode psychosis disorder) according to the DSM-IV (American Psychiatric Association [APA], 1995) criteria; (ii) having had a first contact with psychiatric care services within the five preceding years. We excluded subjects with primary mental retardation or with a disorder (e.g., severe cardiac disorder) making the assessment of the source of disability impossible.

Once the patient was admitted to the CNDV, an exhaustive and standardised evaluation was systematically performed by clinicians. Throughout the evaluation and the treatment of patients, interview reports, observations and clinical impressions were qualitatively (manuscript notes) and quantitatively (psychometric instruments) collected by the CNDV health professionals. The current neuropsychological, psychiatric and functional assessments were performed when the clinical symptoms were judged sufficiently stabilised to allow testing (e.g., patients were not tested during an acute episode).

Among the 60 eligible patients admitted to the CNDV, 51 patients agreed to participate in the study, giving a participation rate of 85%. Subjects from the clinical group (44 men and 7 women) had an average age of 23.8 years (*SD*: 5.2 years) and 12.7 years of education (*SD*: 2.2 years). Table 1 describes the participant's main socio-demographic and clinical characteristics. A paper extensively describing the neuropsychological performance of the patients is available through the Lehoux and colleagues' paper (Lehoux et al., in preparation). Forty-four participants suffered from DSM-IV SZ (30 with paranoid SZ, 13 with undifferentiated SZ and 1 with desorganised SZ), three from a schizo-affective disorder, three from a schizophreniform disorder and one from a delusional disorder. All but 4 (92 %) clinical participants received an atypical antipsychotic (see Table 1). In addition to their antipsychotic medication, 17 participants also received an antidepressant, 11 also received benzodiazepine, 6 also received anticholinergics and 5 also received anticonvulsivants.

---

INSERT TABLE 1 HERE

---

### *Control group*

Participants from the control group were recruited by advertisements in general practitioner clinics. We had previously tested the acquaintanceship procedure, an appealing albeit infrequently used method to recruit control participants (Lehoux et al., 2005), and did not use it in the present project due to its relatively low success rate in recruiting control participants for psychosis researches. The participants inclusion criteria in the control group were: being 18 to 35 years old, living in the catchment area of the CNDV and not having experienced a psychosis. To prevent a super-normal control bias (Schwartz & Link, 1989), a semi-structured psychiatric interview using the SCID-IV (First, Spitzer, Gibbon & William, 1996) was used to allow the exclusion patients exhibiting SZ or SZ SPD diagnosis only. Consequently, current psychiatric diagnoses observed in the control group individuals were related to alcohol abuse ( $n=2$ ), drug dependence (cannabis;  $n=2$ ), major depression ( $n=1$ ), generalised anxiety disorder ( $n=1$ ) or specific phobia ( $n=1$ ). As for the clinical group, we excluded subjects with primary mental retardation or with a medical disorder making the assessment of source of disability impossible. A monetary compensation of 25\$ was allocated to control participants considering their contribution to the research, a standard compensation according to local ethics committees and research teams.

Sixty-nine individuals responded to the advertisements in order to participate in the study. After a detailed explanation of the project, 41 participants consented to participate in the study of which 7 were eliminated after the initial phone call or the psychiatric interview (5 exhibited psychotic elements and 2 mentioned a medical condition preventing the performance on certain tasks). Overall, statistical analyses involving the control group are based on 34 participants.

Subjects of the control group (17 men and 17 women) had an average age of 25.5 years ( $SD: 5.3$ ) and 14.8 average years of education ( $SD: 2.2$ ). No significant differences were found between the clinical group and the control group concerning age and proportion of right-handed subjects. However, clinical group level of education was significantly lower than that of the control group ( $M=14.8$ ;  $SD=2.2$ ) ( $t=-4.26$ ;  $p<0.0001$ ) and the proportion of



male subjects was higher in the clinical group (86% vs. 50%;  $\chi^2=13.24$ ,  $p=0.0003$ ). We performed supplementary analyses using sex and age as covariates to ensure that results were not explained by those potential confounding variables.

### *Material*

#### *Neuropsychological assessment*

The nature of the hypotheses to be tested resulted in the use of an extensive neuropsychological battery assessing a wide range of cognitive functions. The neuropsychological tests were chosen according to the following criteria: (i) coverage of the main and classical neuropsychological domains; (ii) availability of an adapted French version; (iii) satisfactory psychometric properties; (iv) wide use allowing comparison of our results to other existing studies; and (v) use in clinical practice to facilitate clinical applications of the results. We also aimed at keeping the battery as short and practical as possible to prevent an excessive burden on the patient. The neuropsychological assessment was performed on two separate sessions of approximately one hour and forty five minutes and was based on the following instruments (the variables included in the analyses are between parentheses): 1) The Continuous Performance Test – II (Conners, 2000) to assess attentional processes (commission and omission errors); 2) The WAIS-III (Wechsler, 1997) Letter-Number Sequencing and Digit Span subtests (total scores) were used as measures of working memory; 3) The California Verbal Learning Test – II (Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 2000) to assess verbal learning and verbal episodic memory (first trial, learning slope, and delayed recall); 4) The Rey Complex Figure (delayed recall and recognition score; Meyers & Meyers, 1995) to assess the non verbal episodic memory; 5) Visuo-perceptual skills were investigated using the Benton Judgment of Line Orientation test (total score; Benton, Sivan, Hamsher, Varney & Spreen, 1994); 6) The copy of the Rey Complex Figure (total score; Meyers & Meyers) and the block design WAIS-III subtest (total score; Wechsler, 1997) were used to assess visuo-construction abilities; 7) The Boston Naming Test (total scores with all cues; Tombaugh & Hubley, 1997) was used as a measure of verbal naming; 8) The Peabody Picture Vocabulary Test – R (total score; Dunn, Thériault-Whalen & Dunn, 1993) was administered as a measure of verbal comprehension; 9) Verbal fluency

was assessed through the F, A, S and animal naming tasks (total score for F, A, S and total score for Animal naming; Spreen & Strauss, 1991); 10) The Wisconsin Card Sorting Test – 64 (number of perseverative errors; Heaton, Latshaw & Leitten, 2000) was administered to assess concept formation skills; 11) The Drexel Tower of London (extra-move score; Culbertson & Zillmer, 2000) and the WISC-III (Wechsler, 1991) Mazes subtest (total score) were used to assess planning capacities; 12) The Color Trails test (completion time difference between part 2 and part 1; D’Elia, Satz, Uchiyama & White, 1996) was used to assess mental flexibility; 13) Fine motor dexterity was assessed using the Purdue Pegboard (bilateral score and mean of both unilateral scores; Tiffin, 1968); and 14) Given the high correlation of the Vocabulary and Matrix Reasoning WAIS-III subtests (Wechsler, 1997) to the general intellectual capacities in schizophrenia (Dickinson et al., 2004) and in normal populations (Sattler & Ryan, 1999), we used those tests to form a composite score aimed at providing a *g factor* estimation. We observed a high correlation ( $r=0.83$ ;  $p<0.0001$ ) between the Vocabulary and Matrix composite score and full scale IQ in a study from our group conducted with SZ patients (Ouellet et al., submitted).

#### *Psychiatric symptoms assessment*

The core SZ and SZPSD symptoms were assessed through the French version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay, Fiszbein & Opler, 1987; Guelfi, 1997). The PANSS was rated by experienced research psychiatrists who had undergone several rater qualification seminars in the context of previous protocols. The PANSS includes 30 items originally grouped into 3 scales based on theoretical and heuristic considerations: the Positive, Negative, and General psychopathology scales. A recent methodological review of the PANSS factor structure (Lehoux, Lefebvre, Gobeil, Maziade & Roy, submitted) based on 17 factor analyses of the PANSS items rather supported a five-factor structure explaining from 51% to 72.3% of the variance: the Positive, Negative, Cognitive/Disorganisation, Depression/Anxiety and Excitability/hostility dimensions. The methodological review suggested a reclassification of the 23 more stable items over the five factors. Thus, for each of the five factors, we used mean scores of selected items to form composite scores aimed at assessing positive, negative, cognition/disorganisation, depression/anxiety and excitability/hostility dimensions.

### *Social functioning assessment*

LOF was assessed through the Strauss and Carpenter Outcome Criteria Scale – Revised (SCOCS-R; Strauss & Carpenter, 1972) that we have translated and validated in French (Poirier et al., 2004). The SCOCS-R originally included nine items to be rated from 0 to 4 assessing duration of non-hospitalisation for psychiatric disorders, frequency and quality of social contacts, length and quality of employment, symptoms, ability to meet own basic needs, fullness of life and overall level of functioning. A factor analysis of the SCOCS-R revealed a two-factor structure consisting on social functioning and work performance skills (Poirier et al.). For the purpose of the current study, the items assessing psychiatric symptomatology such as symptoms severity and duration of non-hospitalisation for psychiatric disorders were excluded to exclusively assess LOF.

One of the main values of the SCOCS-R is its representing of a compromise between global scales that are likely to provide a reductionist score, and extensive and detailed scales that are time-consuming and that sum up various functional skills without entirely capturing the whole capacities of an individual. Moreover, we achieved excellent inter-rater reliability using the SCOCS-R (ICC=0.91). We also achieved excellent convergent validity of a global score (averaging scores on individual items) with the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS; APA; 1994) (Poirier et al., 2004).

### *Procedure*

In the clinical group, the neuropsychological, symptomatological and LOF assessments were performed by the research and health professionals blind to each other when the patient's clinical status was stabilized (i.e., not during the acute episode).

### *Statistical methods*

First, prior to the main statistical analyses, we performed a factor analysis of the SCOCS-R in our population of recent onset psychosis disorder to reduce the number of variables to be analysed. The number of extracted factors was decided using the eigenvalue

criterion before subsequent VARIMAX rotation. Two factors with eigenvalues greater than the unity emerged. Together, they explained 70% of the total variance. Factor 1 grouped together four items related to work and activities of daily living explaining 45% of the total variance. Factor 2 comprised two items related to social relationships that explained an additional 25% of the total variance. Consequently, we decided to look at the analyses including the global LOF score as representing the principal analyses but we also performed analyses including both LOF factors dimensions to investigate whether there could be specificities in the correlationnal analyses results.

Second, we performed Pearson or Spearman (depending on the scores distribution) correlational analyses between the neuropsychological variables and the social functioning factors and global score for both the clinical and the control groups. We also performed partial correlations with age and sex as covariates.

Third, we included the *g factor* measure estimation (Vocabulary and Matrix reasoning subtests) in bi-variate regressions models in order to investigate whether the significant correlations between social functioning and specific neuropsychological variables (univariate analyses) were independent from a more general impairment that would better explain the variance in LOF.

Fourth, we performed multivariate regression analyses including neuropsychological variables with LOF to investigate whether LOF was correlated to specific neuropsychological variables or to a more generalized impairment. Given sample size, these analyses must be considered highly exploratory. We used the stepwise method with the following thresholds: 1) An alpha value of 0.25 as an entry criterion; 2) An alpha value of 0.10 as a retention criterion.

Fifth, we performed analyses aimed at investigating the relative predictive power of the neuropsychological performance over the psychiatric symptoms: (i) we calculated Pearson or Spearman correlations between symptom variables and LOF; and (ii) we performed exploratory multivariate regression analyses including both neuropsychological

and symptomatological variables with LOF. Again, we used the stepwise method with the following thresholds: (i) An alpha value of 0.25 as an entry criterion; (ii) An alpha value of 0.10 as a retention criterion.

All tests were bilateral, and results were not corrected for multiple testing for the following reasons: (i) these analyses were not exploratory but were rather hypotheses-driven given prior evidence for significant correlations between various indicators of neuropsychological performance and social functioning; (ii) the correlationnal analyses that we performed did not involve independent tests since the variables are correlated to each other. In such a situation, the Bonferroni correction is too strict to represent a relevant option; and (iii) the bias of decreasing statistical power by using corrections for multiple testing would have been highly deleterious given the relatively modest sample size. Even if several of the main results would have resisted to such a correction given their high  $p$  value, the current study rather preconised a limpid statistical procedure based on the interpretation of convergent results before drawing definitive conclusions. For all univariate analyses, we used an alpha value of 0.05 as a threshold for significance.

## Results

First, Table 2 shows the correlations between the neuropsychological variables and the LOF measures for both the clinical and the control groups. In the clinical group, global LOF score correlated with: 1) tests assessing visual functions such as visuo-perceptual abilities, visuo-construction and visual episodic memory (Block Design, Rey Complex Figure recalls and Judgment of line orientation); 2) executive functioning related measures (Color trails b – a and Letter-Number Sequencing tests); and 3) the  $g$  factor estimate. Similarly, the Social Relationship score and the Work and ADL scores also correlated with visual and executive measures. Moreover, the Social Relationship score additionally correlated with the motor test (Purdue Pegboard; bilateral score), and the Work and ADL score additionally correlated with the verbal fluency abilities. Partial correlational using sex and age as covariates did not influenced the strengths of the correlations.

---

INSERT TABLE 2 HERE

---

In the control group, a ceiling effect of the LOF variables prevented optimally analysing correlations between neuropsychological performance and LOF. The fact that 28 out of 34 control participants had a global social functioning score greater than  $\frac{3}{4}$  illustrates that ceiling effect. Nonetheless, in spite of a ceiling effect, significant correlations with LOF emerged and they involved dimensions that are similar to those involved in the clinical group: visual-constructional abilities and executive functioning (see Table 2). We could not look for possible overlaps in both group confidence intervals of correlation coefficients given the large confidence intervals that emerged from the current sample.

Second, for the clinical group, the bi-variate regressions analyses with *g factor* as a co-variate showed a slight decrease in the strength of the correlations involving the Work and ADL components and the global LOF score. In opposition, correlations involving social relationships remained almost unchanged (see Table 3).

---

INSERT TABLE 3 HERE

---

Third, the best-fitting exploratory multivariate regression model involving the neuropsychological scores revealed that the Block Design (partial  $R^2=0.25$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0012$ ) and the Color trails differential score (partial  $R^2=0.05$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0798$ ) variables independently predicted the clinical group global social functioning (model  $R^2=0.30$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0002$ ). The Block Design ended as the only significant predictor of the Social relationships factor (model  $R^2=0.15$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0051$ ) while the Work and Activities of Daily Living factor was best explained by the Letter-Number Sequencing subtest (partial  $R^2=0.17$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0184$ ) and to a lesser extent, by the Categorical Verbal Fluency score (partial  $R^2=0.06$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0700$ ) (model  $R^2=0.23$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0029$ ).

Fourth, the following results emerged from the correlational analyses involving the psychiatric symptoms (clinical group): (i) the univariate correlational analyses revealed significant correlations between LOF and the negative, cognitive/disorganisation, excitability/hostility and depression/anxiety factors, depending on the LOF dimension involved in the analysis (see Table 4); (ii) as shown in the Table 5, the exploratory multiple regression analyses with both neuropsychological and symptomatological variables revealed that both neuropsychological variables (Letter-Number Sequencing, WCST perseverative errors, CPT-II commission errors and Color Trails b – a) and symptomatological variables (Disorganisation/Cognition and Depression/Anxiety) remained significant predictors of LOF in the final models.

---

INSERT TABLE 4 AND 5 HERE

---

Interestingly, the Block Design variable entered first (partial  $R^2 = 0.21$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0017$ ) in the multiple regression analysis aimed at predicting global LOF through both significant neuropsychological and symptomatological variables. Then, the Disorganisation (partial  $R^2=0.09$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0305$ ), Depression/Anxiety (partial  $R^2=0.08$ ,  $df=1$ ,  $p=0.0333$ ) and Letter-Number Sequencing variables subsequently entered the model. However, the entry of the Letter-Number Sequencing variable resulted in the removing of the Block Design variable, suggesting that the Block Design and the Letter-Number Sequencing variables were rather interchangeable in their prediction of the global LOF score. To test this possibility, a post-hoc global LOF multivariate model with the Block Design subtest instead of the Letter-Number Sequencing subtest was performed. As expected, the post-hoc model comprised of the Block Design subtest explained an equivalent proportion of the total variance, suggesting that both the Block Design and the Letter Number Sequencing subtests were rather interchangeable in their prediction of the global LOF score (see Table 6).

---

INSERT TABLE 6 HERE

---

Given the strong involvement of the Letter-Number Sequencing and the Block Design subtests in the prediction of LOF in (i) univariate correlations; (ii) multivariate regressions with neuropsychological variables only; and (iii) multivariate regressions with both neuropsychological and symptomatological variables, we performed post-hoc analyses calculating Letter-Number Sequencing correlations with other neuropsychological variables to investigate whether there were colinearities that could help explaining the significant correlations involving those tests. Significant correlations were observed ( $p < 0.01$ ) between the Letter-Number Sequencing subtest and: the *g factor* estimation ( $r = 0.64$ ;  $p < 0.0001$ ); the Judgment of line orientation test ( $r = 0.59$ ;  $p = 0.0007$ ), the Digit Span subtest ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.0001$ ), the Peabody Picture Vocabulary Test ( $r = 0.50$ ;  $p = 0.0047$ ), the bilateral Purdue Pegboard score ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.0036$ ), phonological fluency ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.0078$ ), the Block Design subtest ( $r = 0.36$ ,  $p = 0.0092$ ), and the Color Trails b – a score ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.0093$ ). Finally, significant post-hoc correlations were also observed ( $p < 0.01$ ) between the Block Design subtest and: the Rey Complex Figure delayed recall ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.0001$ ) and copy ( $r = 0.41$ ,  $p = 0.0034$ ), the Mazes subtest ( $r = 0.57$ ,  $p < 0.0001$ ), the *g factor* estimation ( $r = 0.56$ ,  $p < 0.0001$ ), the Judgment of line orientation ( $r = 0.47$ ,  $p = 0.0078$ ) and the Letter-Number Sequencing subtest (see above).

## Discussion

When each neuropsychological variable was taken independently, visual functions such as visuoperception, visuoconstruction and visual episodic memory appeared to be good predictors of LOF, along with measures loading on executive functioning and tasks representing the *g factor*. More thorough analyses revealed that the Block Design and the Letter-Number Sequencing subtests along with the Depression/Anxiety and Cognition/Disorganisation variables remained the major predictors of social functioning in multivariate regression analyses.

The following issues should be considered while interpreting our results. First, the relatively small sample size might have reduced the study's statistical power to detect significant correlations between some neuropsychological measures and LOF. Second, in the control group, non significant correlations could potentially be explained by a ceiling



effect of the LOF variables. Results interpretations should preferentially rely on the global LOF score which provides a wider range of variability leading to a less severe ceiling effect. Third, some of the neuropsychological tests that have been used are underlied by various processes. Consequently, it is difficult to confidently conclude as to the task aspect specifically involved in the observed results. Fourth, although the *g factor* estimation that we used strongly correlated with full scale IQ ( $r=0.83$ ) in SZ patients, subsequent work from our research team revealed the existence of a few four-subtests short forms providing even more precise IQ estimation (Ouellet et al., submitted). Fifth, the nature of the hypothesis to be tested imposed the analysis of a large number of variables, increasing the risk of type 1 errors. Even if closer examinations of the *p* values showed that the strongest correlations observed would have resisted to bonferroni corrections, and even if several of our analyses did not represent exploratory analyses, a careful interpretation of our data should rely on the consistencies between results and not on each specific analysis taken independently.

Our results support the hypothesis that the relationship between neuropsychological functioning and social functioning involves a more generalised deficit rather than specific and independent neuropsychological functions. Two major findings supported this interpretation. First, the Block Design and Letter-Number Sequencing subtests that emerged as the only major predictors of social functioning are strongly correlated to the *g factor* estimation and can in fact be considered proxy measures of that general factor. Although the Block Design subtest is well-known for its correlation with the *g factor* (Sattler & Ryan, 1999; Dickinson et al., 2004), the assumption of a strong correlation between the Letter-Number Sequencing subtest and the common cognitive factor is relatively new and striking (Dickinson et al.). It is possible that such a simple task may be more purely related to the *g factor* than the traditional measures usually used to tap that theoretical construct. Second, the bi-variate regression analyses showed a decrease in the strength of the correlations between all neuropsychological variables and the social functioning variables (especially the Work and ADL factor) when our a priori *g factor* estimation measure was introduced as a co-variate, once again highlighting its significant involvement in the prediction of social functioning. Finally, even if the multivariate analyses results should be interpreted cautiously given the small sample size, only a few neuropsychological predictors remained

significant after introducing all variables in the regression model, suggesting that very few single components were responsible for the various distinct correlations between neuropsychological functioning and social functioning.

Results involving the Block Design subtest and the non verbal functions also refer to the Gestalt perception literature in schizophrenia stating that the failure to perceive coherence in a scene reduces the likelihood of extracting its most adaptive meaning (Silverstein & Uhlhaas, 2004). Our study did not add any evidence of a visual perceptual or a visual organisational impairment in SZ, but rather suggested that patients for whom those synthesis functions were impaired also exhibited the more impaired LOF. Indeed, the lack of integration exhibited by the poorer Block Design executers may extend to a lack of integration of the social and environmental stimuli needed for an efficient functioning in everyday life.

Although the Letter-Number Sequencing subtest is traditionally viewed as a working memory measure, its perceptual organisational component (i.e. mentally visualising the letters and numbers while performing the task) also has to be taken into account while interpreting the current results. We observed a strong correlation between the Letter-Number Sequencing subtest and the Judgment of Line Orientation Test. Moreover, factor analyses of the Wechsler subtests in a normal sample (Sattler & Ryan, 1999) and in a mixed patient sample (Ryan & Paolo, 2001) also highlighted a strong attribution of the Letter-Number Sequencing subtest to the Perceptual Organization factor. Indeed, in the Sattler and Ryan's study, the factors loadings were 0.37 for the Working memory factor and 0.32 for the Perceptual organization factor (for the 25-29 year-old participants). A similar pattern of results was obtained in the Ryan and Paolo's study from a mixed clinical sample.

Our results also provided exploratory findings suggesting that both neuropsychological and symptomatological variables independantly predict the variance in LOF. Thus, the neuropsychological deficits predictive power on LOF could not be attributed to symptom severity only. In addition, the significant and independent involvement of

Depression/Anxiety and Cognition/Disorganisation dimensions in the LOF emphasized the relevance of those symptoms as primary treatment targets.

Studies investigating the relationship between neuropsychological performance and LOF assessed heterogeneous patients and used a striking number of distinct LOF instruments. As a matter of fact, 58 LOF instruments have been used within the 66 studies that we listed, and none of those instruments have been used in more than three distinct studies. That heterogeneity might partially explain the discrepant results of these studies. The current research project did not observe significant correlations involving sustained attention and verbal episodic memory as shown in the Green, Kern, Braff, et al.'s (2000) meta-analysis. Unlike most of the previous studies, the current study did not analyse chronic patients receiving first-generation antipsychotics for several years, but rather assessed LOF and neuropsychological performance of recent-onset psychotic disorder patients receiving new generation antipsychotics that are known to have a less damageable effect on cognition (Weiss, Bilder & Fleischhacker, 2002). This may partly explain the results.

Despite the control group's ceiling effect of the LOF variables that prevented formally assessing the correlation between neuropsychological variable and LOF, and despite its small sample size, we observed that similar neuropsychological functions (visuo-construction and executive functioning) appeared correlated to LOF in the control group as well as in the clinical group. This might suggest that the prediction of LOF by cognitive abilities tapped by those tasks is relatively independent from the schizophrenia and SZ SPD symptoms, although more formal analyses are needed before concluding on that issue. It can also be hypothesised that the recent progresses in schizophrenia and SZ SPD treatments leading to less deleterious effect on neurocognition could be responsible for a pattern of correlation approaching that observed in the non-psychotic population.

Studies aimed at investigating the relationship between neuropsychological performance and LOF in schizophrenia have some implications concerning the neuropsychological impairment that should be targeted in the various treatment options. The current study suggests that cognitive remediation, cognitive-behavioural techniques or

psychopharmacological treatment enhancing general cognitive abilities (or a common specific function that underlies general abilities) are likely to be efficient treatment options. Schizophrenia research has traditionally focussed on functions such as attention, executive functioning and verbal episodic memory thus neglecting non verbal functions such as visual perception, visual organisation and non verbal episodic memory. The current study suggests that those functions could represent relevant functions to be targeted in future treatment options.

## References

- American Psychiatric Association (1995). *DSM-IV: Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (4<sup>e</sup> édition)*. Paris : Masson.
- Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K.S. Varney, N.R. & Spreen, O. (1994). Chapter 5 : Judgment of line orientation. *Contributions to Neuropsychological Assessment : A clinical manual (2<sup>nd</sup> edition)*. New-York : Oxford University Press, 53-64.
- Cannon, M., Jones, P., Huttunen, M.O., Tanskanen, A., Huttunen, T., Rabe-Hesketh, S. & Murray, R.M. (1999). School Performance in finnish children and later development of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56, 457-463.
- Conners, C.K. (2000). *Conners's Continuous Performance Test II*. Canada : Multi-Health Systems Inc.
- Culbertson, W.C. & Zillmer, E.A. (2000). *Tower of London Drexel University, research version: technical manual*. Toronto: MHS Edition.
- D'Elia, L.F., Satz, P., Uchiyama, C.L. & White, T. (1996). *Color Trails Test*. Odessa : Psychological Assessment Ressources, Inc..
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. & Ober, B.A. (2000). *California Verbal Learning Test, (2<sup>nd</sup> edition)*. USA : The Psychological Corporation.
- Dickinson, D., Iannone, V.N., Wild, C.M. & Gold, J. (2004). General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 55, 826-833.
- Dunn, L.M., Thériault-Whalen, C.M. & Dunn, L.M. (1993). *Échelle de vocabulaire en images Peabody : Manuel pour les formes A et B*. Toronto : PSYCAN.
- Evans, J.D., Bond, G.R., Meyers, P.S., Kim, H.W., Lysaker, P.H., Gibson, P.J. & Tunis, S. (2004). Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 70, 331-342.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M. & Williams, J.B.W. (1996). *Structured Clinical Interview for the DSM-IV Disorders – Patient edition*. New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Gschwandtner, U., Pflüger, M., Aston, J., Borgwardt, S., Drewe, M., Stieglitz, R.-D. & Richer-Rössler, A. (2005). Fine motor function and neuropsychological deficits in individuals at risk for schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, published online: November 14<sup>th</sup> 2005.

- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L. & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the « right stuff »? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-136.
- Guelfi, J.D. (1997). L'échelle PANSS. *L'Encéphale*, SP II, 35-38.
- Heaton, R.K., Latshaw, R.J. & Leitten, C.L. (2000). *WCST-64 Computer Version for Windows, Research edition*. Odessa : Psychological Assessment Ressources.
- Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Jaeger, J. & Douglas, E. (1992). Neuropsychiatric rehabilitation for persistent mental illness. *Psychiatric Quarterly*, 63(1), 71-94.
- Jonhstone, E.C., MacMillan, J.F., Frith, C.D., Benn, D.K. & Crow, T.J. (1990). Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *British Journal of Psychiatry*, 157, 182-189.
- Kay, S.R., Fiszbein, A. & Opler, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 263-276.
- Lehoux, C., Everett, J., Laplante, L., Émond, C., Trépanier, J., Brassard, A., René, L., Cayer, M., Merette, C., Maziade, M. & Roy, M.-A. (2003). Fine motor dexterity is correlated to social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 269-273.
- Lehoux, C., Gobeil, M.-H., Lefebvre, A.-A., Maziade, M. & Roy, M.A (submitted). *The five-factor structure of the PANSS: A critical review of its consistency across studies*.
- Lehoux, C., Lefebvre, A.-A., Létourneau, K., Viau, H., Gosselin, D., Szatmari, P. & Bouchard, R.-H. (2005). A pilot feasibility study of an extension of the acquaintanceship recruitment procedure in recent-onset psychosis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(8), 560-563.
- McGurk, S.R. & Meltzer, H.Y. (2000). The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45, 175-184.
- Meyers, J.E. & Meyers, K.R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial, professional manual*. Odessa : Psychological Assessment Ressources, Inc.
- Ouellet, R., Cellard, C., Lehoux, C., Lehoux, M., Turbide, C., Bérubé-Lalancette, R., Mérette, C., Maziade, M., Pellerin, M.-A., Savoie, V., Cayer, M., Everett, J. & Roy, M.-A. (submitted). Short forms of the WAIS-III for use with french-speaking patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*.

- Penn, D.L., Van der Does, A.J.W., Spaulding, W.D., Garbin, C.P., Linszen, D. & Dingemans, P. (1993). Information processing and social cognitive problem solving in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181(1), 13-20.
- Poirier, S., Bureau, V., Lehoux, C., Bouchard, R.-H., Maziade, M., Pelletier, S., René, S., Trépanier, J., Émond, C., Mérette, C. & Roy, M.-A. (2004). A factor analysis of the Strauss and Carpenter revised outcome criteria scale : A validation of the french translation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192(12), 864-867.
- Ryan, J.J. & Paolo, A.M. (2001). Exploratory factor analysis of the WAIS-III in a mixed patient sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 16, 151-156.
- Sattler, J.M. & Ryan, J.J. (1999). *Assessment of children, revised and updated third edition, WAIS-III supplement*, 3e édition. San Diego, CA: Jerome M. Sattler, Publisher, Inc.
- Schwartz, S. & Link, B.G. (1989). The “well control” artefact in case/control studies of specific psychiatric disorders. *Psychological Medicine*, 19, 737-742.
- Silverstein, S.M. & Uhlhaas, P.J. (2004). Gestalt psychology: The forgotten paradigm in abnormal psychology. *American Journal of Psychology*, 117(2), 259-277.
- Smith, T.E., Hull, J., Goodman, M., Hedayat-Harris, A., Willson, D.F., Israel, L.M & Munich, R.L. (1999). The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Journal of Nervous and Mental disease*, 187, 102-108.
- Sponheim, S.R., Surerus-Johnson, C., Dieperink, M.E. & Spoont, M. (2003). Generalized cognitive dysfunction, symptomatology, and specific cognitive processes in relation to functioning of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 15(2-3), 1991-1993.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1991). *A compendium of neuropsychological tests : Administration, norms and commentary*. New-York : Oxford University Press.
- Strauss, J.S. & Carpenter, W.T. (1972). The prediction of outcome in schizophrenia: 1. Characteristics of outcome. *Archives of General Psychiatry*, 27, 739-746.
- Tiffin, J. (1968). *Purdue Pegboard : Examiner manual*. Chicago: Science Research Associates.
- Tombaugh, T.N. & Hubley, A.M. (1997). The 60-Items Boston Naming Test : Norms for cognitively intact adults aged 25 to 88 years. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(6), 922-932.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C., Mahurin, R.K., Miller, A.L. & Halgunseth, L.C. (2000). Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 518-524.

- Verdoux, H., Liraud, F., Assens, F., Abalan, F. & Van Os, J. (2002). Social and clinical consequences of cognitive deficits in early psychosis: A two-year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophrenia Research*, 56, 149-159.
- Wechsler, D. (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children – III, technical manual*. USA : The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale – III, technical manual*. USA : The Psychological Corporation.
- Weiss, E.M., Bilder, W. & Fleischhacker, W.W. (2002). The effects of second-generation antipsychotics on cognitive functioning and psychosocial outcome in schizophrenia. *Psychopharmacology*, 162, 11-17.
- Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H.Y. & Zald, D.H. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8, 457-472.



## Tables

Table 1. Main socio-demographic and clinical characteristics of both samples.

	Clinical group	Control group
Sample size	51	34
Mean age	23.8 (5.2)	25.5 (5.4)
Mean education level *	12.7 (2.2)	14.8 (2.2)
Proportion of right handed	90%	97%
Proportion of males **	86%	50%
Independent living	25%	71%
Unemployed	59%	9%
Primary diagnosis	44: Schizophrenia 3: schizopreniform disorder 3: Schizo-affective disorder 1: Delusional disorder	2: Alcohol abuse 2: Drug dependence 1: Major depression 2: Anxiety disorder
Type of primary medication	23: Olanzapine (mean: 17.7 mg) 12: Risperidone (m.d.: 2.8 mg) 5: Quetiapine (m.d.: 390 mg) 4: Clozapine (m.d.: 369 mg) 2: Ziprasidone (m.d.: 80 mg) 1: Solian (200 mg) 4: Other (3) or no (1) antipsych.	---
Age at onset of psychosis	21.2 (4.7)	---
Number of hospitalisations	1.5 (1.2)	---
Dur. of untreated psychosis	9.5 months (s.d.: 10.5)	---
Strauss-Carpenter global social functioning score (max. 28) ***	16.56 (4.2)	25.18 (4.0)
PANSS total score	73.02 (s.d.: 20.00)	---
PANSS factors mean scores		
Positive	2.73 (1.1)	
Negative	2.82 (1.0)	
Desorganisation/cognition	2.04 (0.7)	
Excitability/hostility	1.61 (0.9)	
Depression/Anxiety	2.38 (0.8)	

\* Significant difference between both groups;  $t=-4.26$ ;  $p<0.0001$

\*\* Significant difference between both groups; chi-square = 13.25;  $p=0.0003$

\*\*\* Significant difference between both groups;  $t=-9.39$ ;  $p<0.0001$

Table 2. Correlations between neuropsychological performance and LOF.

Neuropsychological variables	Clinical group			Control group (n=34)			
	N	Total score	Work and ADL	Social relat.	Total score	Work and ADL	Social rel.
<i>SUSTAINED ATTENTION</i>							
CPT-II number of omission errors	50	0.23	0.20	0.13	-0.11	-0.21	-0.04
CPT-II number of commission errors	50	0.13	0.10	0.25	-0.18	-0.19	-0.08
<i>VERBAL WORKING MEMORY</i>							
Letter-Number Sequencing	49	<b>0.41**</b>	<b>0.35*</b>	0.19	-0.14	-0.12	-0.16
Digit Span	50	0.17	0.18	0.06	-0.28	-0.32	-0.12
<i>VERBAL EPISODIC MEMORY</i>							
<i>CVLT-II</i>							
Trial 1	50	0.01	0.01	0.06	0.14	0.05	0.27
Delayed recall	49	0.16	0.20	0.07	-0.02	0.07	-0.04
Learning Slope	49	0.22	0.19	0.19	-0.19	-0.07	-0.30
<i>VISUAL EPISODIC MEMORY</i>							
Rey Complex Figure: Delayed recall	49	<b>0.37**</b>	<b>0.30*</b>	0.19	0.29	0.25	<b>0.37*</b>
Rey Complex Figure: Recognition	47	0.12	0.11	0.04	0.30	0.29	0.21
<i>LANGUAGE</i>							
Boston Naming Tests (with all clues)	29	0.19	0.13	0.20	0.13	0.17	0.09
Peabody Picture Vocabulary Test – R	30	0.33	0.36	-0.06	-0.19	-0.10	-0.13
Phonological verbal fluency (F, A, S)	50	0.26	<b>0.34*</b>	0.11	0.08	0.16	-0.07
Categorical verbal fluency (animals)	49	0.21	<b>0.34*</b>	-0.03	-0.07	-0.07	-0.04
<i>VISUO-PERCEPTION</i> (lines orient.)	30	<b>0.39*</b>	0.28	0.19	-0.01	0.02	0.17
<i>VISUO-CONSTRUCTION</i>							
Rey Complex Figure: Copy	49	0.22	0.23	0.06	<b>0.38*</b>	<b>0.36*</b>	0.26
Block Design	50	<b>0.50***</b>	<b>0.42**</b>	<b>0.43**</b>	0.07	0.01	<b>0.38*</b>
<i>EXECUTIVE FUNCTIONING</i>							
WCST Perseverative errors	49	-0.07	0.09	-0.19	-0.12	-0.03	<b>0.38*</b>
Mazes	45	0.16	0.04	0.20	0.26	0.26	<b>0.35*</b>
Tower of London – Drexel	50	-0.20	-0.10	<b>-0.31*</b>	0.01	0.08	-0.27
Color Trails part b – a	50	<b>-0.37**</b>	<b>-0.33*</b>	<b>-0.33*</b>	0.01	-0.05	-0.11
<i>FINE MOTOR DEXTERITY</i>							
Purdue Pegboard: unilateral score	49	0.11	0.08	0.12	-0.03	0.09	-0.25
Purdue Pegboard: bilateral score	49	0.17	0.04	<b>0.31*</b>	0.21	0.25	-0.04
<i>G FACTOR ESTIMATION</i>	50	<b>0.31*</b>	<b>0.32*</b>	0.03	0.09	0.17	0.15

\* p<0.05; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001

Abbreviations: CPT: Continuous Performance Test; CVLT: California Verbal Learning Test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

Table 3. Partial correlations with *g factor* as a co-variate for the neuropsychological variables that were significantly correlated with social functioning in univariate analyses.

Neuropsychological variables	Clinical group			
	N	Total score	Work and ADL	Social relat.
<i>SUSTAINED ATTENTION</i>				
CPT-II number of omission errors	50			
CPT-II number of commission errors	50			
<i>VERBAL WORKING MEMORY</i>				
Letter-Number Sequencing	49	0.29	0.18	
Digit Span	50			
<i>VERBAL EPISODIC MEMORY</i>				
CVLT-II				
Trial 1	50			
Delayed recall	49			
Learning Slope	49			
<i>VISUAL EPISODIC MEMORY</i>				
Rey Complex Figure: Delayed recall	49	0.23	0.14	
Rey Complex Figure: Recognition	47			
<i>LANGUAGE</i>				
Boston Naming Tests (with all clues)	29			
Peabody Picture Vocabulary Test – R	30			
Phonological verbal fluency (F, A, S)	50		0.20	
Categorical verbal fluency (animals)	49		0.24	
<i>VISUO-PERCEPTION</i> (lines orient.)	30	0.30		
<i>VISUO-CONSTRUCTION</i>				
Rey Complex Figure: Copy	49			
Block Design	50	<b>0.42**</b>	0.32	<b>0.48**</b>
<i>EXECUTIVE FUNCTIONING</i>				
WCST Perseverative errors	49			
Mazes	45			
Tower of London – Drexel	50			-0.31
Color Trails part b – a	50	<b>-0.29*</b>	-0.23	<b>-0.35*</b>
<i>FINE MOTOR DEXTERITY</i>				
Purdue Pegboard: unilateral score	49			
Purdue Pegboard: bilateral score	49			<b>0.34*</b>
<i>G FACTOR ESTIMATION</i>				

\*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0.01$ ; \*\*\*  $p < 0.001$

Abbreviations: CPT: Continuous Performance Test; CVLT: California Verbal Learning Test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test.

Table 4. Correlations between psychiatric symptoms and social functioning.

Psychiatric symptoms	LOF		
	Global	Relationshi ps	Work and ADL
Positive	-0.13	0.01	-0.19
Negative	<b>-0.41**</b>	<b>-0.29*</b>	<b>-0.46**</b>
Disorganisation/cognition	<b>-0.42**</b>	-0.04	<b>-0.55**</b>
Excitability/hostility	<b>-0.29*</b>	-0.15	-0.27
Depression/anxiété	<b>-0.36*</b>	<b>-0.35*</b>	-0.20

\* p&lt;0.05

\*\* p&lt;0.01

Table 5. Final predictors of LOF in exploratory multiple regression analyses including both neuropsychological and symptomatological variables.

<b>LOF variable</b>	<b>Model R<sup>2</sup></b>	<b>Model <i>p</i> value</b>	<b>Independent predictors</b>	<b>Partial R<sup>2</sup></b>	<b>Predictors <i>p</i> value</b>
Global LOF	0.3941	<0.0001	Disorganisation/Cognition	0.16	0.0031
			Depression/Anxiety	0.14	0.0080
			Letter-Number Sequencing	0.10	0.0119
Work and ADL	0.4135	<0.0001	Disorganisation/Cognition	0.26	0.0012
			Letter-Number Sequencing	0.11	0.0025
			Depression/Anxiety	0.04	0.0506
Social relation.	0.4744	<0.0001	Depression/Anxiety	0.18	0.0076
			WCST perseverative errors	0.12	0.0191
			CPT-II commission errors	0.09	0.0172
			Color Trails interference	0.09	0.0485

Abbreviations: LOF: Level of functioning; ADL: Activities of daily living; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; CPT: Continuous Performance Test.

Table 6. Post-hoc models explaining global LOF score variance.

<b>Independent predictors of global LOF</b>	<b>Model R<sup>2</sup></b>	<b>Model p value</b>	<b>Partial R<sup>2</sup></b>	<b>Predictor s p value</b>
<i>Model including L-N Sequencing:</i>	0.3941	<0.0001		
Disorganisation symptoms			0.1581	0.0031
Depression/Anxiety symptoms			0.1388	0.0080
Letter-Number Sequencing subtest			0.0972	0.0119
<i>Model including Block Design:</i>	0.3906	<0.0001		
Disorganisation symptoms			0.1581	0.0081
Depression/Anxiety symptoms			0.1388	0.0339
Block Design subtest			0.0938	0.0136

## CHAPITRE 4 : DISCUSSION GENERALE

Cette discussion générale propose d'abord un retour sur les objectifs, les hypothèses et les principaux résultats qui y sont associés. Ensuite, les principaux constats découlant des expérimentations sont discutés et abordés plus en profondeur, pour terminer avec les principales limites et implications positives de la thèse.

### 4.1. Retour sur les objectifs, les hypothèses et les principaux résultats

#### *4.1.1. Rappel de l'objectif principal, des hypothèses et principaux résultats associés*

La présente étude a pour objectif principal d'examiner le lien entre la performance à divers tests neuropsychologiques et le fonctionnement social d'individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ recevant un traitement optimal incluant l'utilisation d'antipsychotiques atypiques et ayant été évalués à l'aide d'instruments reconnus et adaptés à la clientèle à l'étude. Suivant les résultats de la méta-analyse de Green, Kern, Braff et Mintz (2000) et ceux de l'étude de Lehoux et al. (2003) impliquant la dextérité manuelle fine, l'hypothèse associée est qu'il y aura une corrélation significative entre (i) la mémoire épisodique verbale, la mémoire de travail, le fonctionnement exécutif, les paramètres attentionnels et la dextérité manuelle fine, d'une part, et (ii) le fonctionnement social, d'autre part.

Les résultats aux différentes analyses corrélationnelles simples effectuées chez le groupe clinique vont comme suit. Un certain nombre de fonctions neuropsychologiques s'avèrent reliées au fonctionnement social global des personnes atteintes de schizophrénie ou de PASZ lorsque les variables neuropsychologiques sont analysées séparément les unes des autres : (i) les fonctions visuelles telles les processus visuo-perceptuels (Jugement d'orientation de lignes), les praxies de construction (Dessins avec blocs) et la mémoire épisodique visuelle (Figure de Rey); (ii) des mesures sollicitant les fonctions exécutives telles la flexibilité cognitive (différence entre la partie 1 et la partie 2 du Color Trails) et la manipulation mentale d'information en mémoire de travail (Séquences de lettres et de chiffres); et (iii) les capacités intellectuelles générales, telles qu'évaluées au moyen

d'épreuves reconnues comme étant fortement corrélées au *facteur g* (Vocabulaire et Raisonnement en matrices). Les mêmes fonctions s'avèrent corrélées aux deux facteurs plus spécifiques du fonctionnement social (fonctionnement dans les relations sociales et aptitudes au travail et aux AVQ). En plus de ces corrélations, la fluidité verbale s'avère corrélée aux aptitudes au travail/AVQ et la dextérité motrice bilatérale ressort comme étant corrélée aux aptitudes relationnelles.

Ainsi, en lien avec les limites 1, 5, 6 et 7 des études antérieures investiguant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social chez les individus atteints de schizophrénie ou de PASZ, la présente étude apporte les éléments de réponse suivants. En réponse à la limite 1 à l'effet que plusieurs fonctions neuropsychologiques ne soient pas représentées dans la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. (2000), la présente étude observe que les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction, la mémoire épisodique visuelle, la fluidité verbale, la dextérité manuelle fine et le facteur général de cognition sont des fonctions neuropsychologiques non représentées par la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. observées corrélées au fonctionnement social de l'échantillon à l'étude. Par contre, contrairement à ce qui était observé dans la méta-analyse en question, les paramètres attentionnels ne ressortent pas significativement corrélés au fonctionnement social dans le cadre de la présente étude. Ces aspects seront discutés en section 4.2.5. L'hypothèse 1 est donc partiellement confirmée.

En réponse à la limite 5, la présente étude observe que les corrélations entre les performances neuropsychologiques et le fonctionnement social observées chez les populations plus chroniques, tel que présenté dans la littérature sur la question, peuvent être présentes dès le début de la maladie, puisqu'objectivées dans le cadre du projet actuel.

En réponse à la limite 6, la présente étude observe qu'il y a spécificité de certaines corrélations en fonction du domaine du fonctionnement social investigué. Cet aspect sera davantage discuté dans les sections 4.2.1 et 4.2.5.



En réponse à la limite 7, la présente étude collige l'information psychiatrique et fonctionnelle à partir de sources riches d'information (entrevue semi-structurée, dossier psychiatrique antérieur et observations du personnel soignant) et non seulement sur la base d'une seule entrevue transversale. Elle augmente ainsi la fiabilité des données à la base des résultats ci-haut mentionnés.

#### 4.1.2. Rappel de l'objectif secondaire, des hypothèses et principaux résultats associés

Le deuxième objectif de cette étude est d'investiguer le pouvoir prédictif relatif des fonctions neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui du fonctionnement cognitif global et des symptômes psychiatriques. L'hypothèse générale associée à ce deuxième objectif est qu'il y aurait indépendance du pouvoir prédictif des déficits neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui du facteur général de cognition et des symptômes psychiatriques, sans exclure la possibilité, compte tenu des liens complexes et multiples qu'entretiennent ces variables, qu'il existe également des relations mieux expliquées par le facteur général de cognition ou par les symptômes psychiatriques. Cette hypothèse secondaire est confirmée.

D'abord, les analyses visant à déterminer dans quelle mesure les relations impliquant chacune des fonctions neuropsychologiques sont indépendantes *d'un facteur général de cognition* font tour à tour ressortir l'implication plus importante de deux principales variables neuropsychologiques : le sous-test Dessins avec blocs et le sous-test Séquences de lettres et de chiffres. Plus spécifiquement, lorsque l'ensemble des variables neuropsychologiques est considéré dans un même modèle statistique visant à faire ressortir les fonctions expliquant la variance du fonctionnement social de manière indépendante, le sous-test Dessins avec blocs ressort comme étant le principal prédicteur de la variance du fonctionnement social global et relationnel, tandis que le sous-test Séquences de lettres et de chiffres ressort comme étant le prédicteur principal de la variance du fonctionnement au travail et dans les activités de la vie quotidienne. D'autres fonctions neuropsychologiques ressortent également significativement, notamment la flexibilité cognitive telle qu'évaluée au moyen du Color Trails, et la fluidité verbale catégorielle, mais leur importance en terme

d'explication de la variance du fonctionnement social est beaucoup moindre (elle ne dépasse pas 6%).

Ainsi, en réponse à la limite 2 soulignant l'importance d'investiguer le pouvoir prédictif relatif des fonctions neuropsychologiques spécifiques par rapport à celui du facteur général de cognition, la présente étude obtient les résultats suivants : les corrélations simples impliquant la mémoire épisodique verbale, la fluidité verbale phonologique, les processus visuo-perceptuels et la dextérité manuelle fine semblent mieux expliquées par les corrélations impliquant des fonctions neuropsychologiques plus multidéterminées telles que l'organisation visuo-perceptive et les fonctions exécutives. Cet aspect sera davantage discuté dans les sections 4.2.1 à 4.2.3.

Ensuite, lorsque l'on tente de vérifier si l'explication de la variance du fonctionnement social global par les variables neuropsychologiques s'effectue par une voie indépendante de celle des *symptômes psychiatriques* par des analyses tout de même exploratoires compte tenu de la taille de l'échantillon, les sous-tests Dessins avec blocs et Séquences de lettres et de chiffres ressortent encore une fois de plus, et cette fois-ci de manière interchangeable. En effet, le modèle composé de l'un ou l'autre de ces sous-tests, en combinaison avec les symptômes de désorganisation et les symptômes dépressifs/anxieux, explique près de 40% de la variance du fonctionnement social global. Ces deux tâches sont loin d'être superposées, leur corrélation entre elles étant significative, mais d'une amplitude modérée (0,36). Toutefois, le fait qu'elles expliquent de manière interchangeable le fonctionnement social global suggère que *ce qu'elles ont de commun* représente dans les faits ce qui explique la variance du fonctionnement social. Les sections 4.2.1 à 4.2.3 discutent quel peut être ce lien commun.

En somme, peu importe l'angle sous lequel les résultats sont observés, les sous-tests Dessins avec blocs et Séquences de lettres et de chiffres ressortent parmi l'ensemble des variables neuropsychologiques et symptomatologiques comme expliquant une proportion significative et indépendante du fonctionnement social chez les individus atteints de schizophrénie ou de PASZ bénéficiant d'un traitement optimal à partir des antipsychotiques

de nouvelle génération. Les sections 4.2.1 à 4.2.3 discutent certaines pistes d'interprétation quant à l'implication de ces deux tâches dans le niveau de fonctionnement social de la population ci-étudiée.

En réponse à la limite 3 soulignant l'importance d'investiguer le pouvoir prédictif relatif des déficits neuropsychologiques par rapport à celui des symptômes psychiatriques, la présente étude observe que la relation entre certaines tâches neuropsychologiques (Séquences de lettres et de chiffres et Dessins avec blocs) et le fonctionnement social s'avère indépendante de celle impliquant les symptômes psychiatriques, même si le pouvoir prédictif des symptômes de dépression/anxiété et de désorganisation ressorte lui aussi comme étant indépendant de celui des déficits neuropsychologiques. Il est à noter qu'un patron de corrélations aussi spécifiques n'aurait pu être détecté avec la structure originale à trois facteurs de l'échelle PANSS.

#### *4.1.3. Rappel du troisième objectif et des principaux résultats associés.*

Enfin, le troisième et dernier objectif de cette recherche est de vérifier la spécificité des patrons de corrélation à un groupe d'individus atteints de schizophrénie ou de PASZ par rapport à celui d'un groupe sans psychopathologie apparentée à la schizophrénie. Étant donné l'effet de plafond des variables fonctionnelles chez le groupe contrôle et étant donné la petite taille de l'échantillon du groupe contrôle, le présent projet de recherche ne permet de répondre que partiellement à cet objectif de troisième ordre. Néanmoins, un certain nombre de corrélations significatives (impliquant les fonctions exécutives, les praxies de construction et la mémoire épisodique visuelle) surgissent chez le groupe contrôle malgré ces facteurs méthodologiques limitants. Cet examen partiel et exploratoire des différents patrons de corrélation suggère que des fonctions neuropsychologiques *semblables* expliquent la variance du fonctionnement social du groupe clinique et celle du groupe contrôle. La section 4.2.5 interprète le patron de corrélations obtenu chez le groupe clinique en fonction de celui obtenu chez le groupe contrôle et en fonction du statut déficitaire ou non des performances neuropsychologiques investiguées.

## 4.2. Approfondissement des principaux constats

Les sections suivantes représentent une synthèse et un approfondissement des principaux constats qui découlent des expérimentations effectuées.

### 4.2.1. *Le fonctionnement social du groupe clinique à l'étude semble expliqué par des fonctions neuropsychologiques plus générales que spécifiques*

Dans le cadre de la présente étude, il semble que le pouvoir prédictif de certaines fonctions neuropsychologiques soit mineur par rapport à celui d'un facteur plus général de cognition, tel que l'illustrent les trois principales observations suivantes. Premièrement, les analyses de régressions bi-variées suggèrent clairement une diminution de la force des corrélations entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement au travail et dans activités de la vie quotidienne (AVQ) lorsque l'analyse considère la présence du *facteur g* dans le modèle. En considérant ainsi la présence du facteur général de cognition dans le modèle, la force des corrélations entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement au travail/AVQ diminue significativement (les corrélations ne sont plus significatives). Une tendance demeure tout de même perceptible, suggérant qu'il y ait une certaine place pour des corrélations impliquant des fonctions spécifiques et davantage indépendantes du *facteur g*. Il est à noter que l'ajout du *facteur g* dans le modèle prédisant plutôt le fonctionnement relationnel ne produit pas une telle diminution de la force des corrélations, suggérant que la relation impliquant les fonctions neuropsychologiques et les aptitudes relationnelles se produise de manière indépendante des capacités intellectuelles générales.

Deuxièmement, tel qu'énoncé en introduction, si plusieurs fonctions neuropsychologiques spécifiques expliquaient la variance du fonctionnement social par des voies indépendantes les unes des autres, alors plusieurs prédicteurs neuropsychologiques auraient dû demeurer significatifs dans les différents modèles statistiques. Or, les modèles finaux obtenus comprennent plutôt une seule tâche neuropsychologique expliquant une proportion substantielle de la variance du fonctionnement social, quelques fois accompagnée d'une autre variable neuropsychologique d'importance manifestement moindre. Ceci laisse supposer qu'à partir du présent échantillon, les corrélations observées entre les différentes

variables neuropsychologiques et le fonctionnement social semblent s'actualiser par l'intermédiaire d'un tronc commun mieux représenté tantôt par le sous-test Dessins avec blocs, tantôt par le sous-test Séquences de lettres et de chiffres. Par contre, il est beaucoup trop tôt pour conclure véritablement sur cette question, puisqu'un tel patron de corrélation pourrait également simplement provenir du fait d'avoir réalisé de telles analyses multivariées sur un échantillon de taille relativement modeste.

Troisièmement, il est étonnant de constater jusqu'à quel point les variables neuropsychologiques expliquant le mieux la variance du fonctionnement social (Dessins avec blocs, Séquences de lettres et de chiffres, variables exécutives quoique expliquant le fonctionnement social dans une moindre mesure) représentent des fonctions multidéterminées, générales, plutôt que des construits purs et spécifiques. La démonstration est facile à faire en ce qui concerne le sous-test Dessins avec blocs qui, quoique généralement utilisé pour évaluer les praxies de constructions, est également largement connu pour sa corrélation importante avec le *facteur g*, tant chez les individus atteints de schizophrénie que chez les participants sans psychopathologie (Sattler & Ryan, 1999; Dickinson, Iannone, Wilk & Gold, 2004). Cette forte association avec le *facteur g* n'est pas surprenante compte tenu des habiletés de synthèse, d'ébauche de vision holistique, d'efficacité tant motrice que cognitive, que commande la réalisation du sous-test Dessin avec blocs (une discussion plus approfondie de ce test en lui-même est présentée à la section suivante).

Le sous-test Séquences de lettres et de chiffres, quant à lui, évalue la mémoire de travail verbale dans sa composante exécutive, c'est-à-dire qu'il sollicite l'administrateur central permettant la manipulation mentale efficace de l'information verbale à mémoriser (Baddeley & Hitch, 1974 ; Seron & Van der Linden, 2000). Son association avec le facteur général de cognition apparaît d'emblée plus subtile mais est non moins répertoriée : (i) dans le cadre de la présente étude, le sous-test Séquences de lettres et de chiffres est fortement corrélé (0,64) à la mesure d'estimation du *facteur g*, tel que mentionné au chapitre 3; (ii) selon des analyses post-hoc, après l'estimation du *facteur g*, c'est le sous-test Séquences de lettres et de chiffres qui est corrélé au plus grand nombre de tâches neuropsychologiques,

illustrant ainsi son association à un certain facteur cognitif commun ; (iii) Sattler et Ryan (1999), chez les individus sans psychopathologie, observent que 42% de la variance du sous-test Séquences de lettres et de chiffres est attribuable au *facteur g* ; et (iv) une récente analyse factorielle confirmatoire réalisée cette fois chez un groupe d'individus atteints de schizophrénie montre que parmi l'ensemble des sous-tests du WAIS-III et du WMS-III, le sous-test Séquences de lettres et de chiffres se situe parmi les 5 sous-tests les plus représentatifs du facteur cognitif général observé (Dickinson et al., 2004 ; voir introduction). Ces résultats devraient évidemment être reproduits à partir d'un échantillon d'individus prenant des antipsychotiques atypiques avant de conclure sur la question. De tels résultats ne signifient pas que le sous-test Séquences de lettres et de chiffres *est* le *facteur g*. Ils pourraient suggérer, plutôt, que ce qu'il y a de commun à bon nombre de tâches neuropsychologiques (représenté par le *facteur g*), c'est-à-dire les mécanismes de base impliqués dans le traitement précoce de l'information, est ici capté de manière plus efficace par un sous-test tel que Séquences de lettres et de chiffres, plutôt que par d'autres mesures généralement choisies pour représenter le *facteur g*, le plus souvent des mesures de raisonnement et de connaissances générales (e.g. Raisonnement en matrices et Vocabulaire).

#### 4.2.2. *L'organisation visuo-perceptive comme piste d'interprétation*

Le sous-test Dessins avec blocs demande la reproduction de modèles à partir de blocs comprenant deux côtés rouges, deux côtés blancs, et deux côtés moitié-rouge et moitié-blanc. Ce faisant, l'individu doit inférer un tout à partir de ses parties. Cette activité rappelle ainsi les notions de *top-down processing*, où l'effet du contexte influe sur la reconnaissance des formes prises individuellement, et de la psychologie de la gestalt. Selon les règles de la Gestalt, une série de principes (e.g. principe de proximité, de similitude, de fermeture et de continuité) régit l'organisation visuo-perceptive des stimuli qui nous entourent. L'organisation des éléments d'une scène revêt une importance capitale dans la compréhension de cette dernière; lorsque la cohérence d'une scène est brisée, il est difficile d'en extraire un sens qui soit adapté. C'est précisément en ce sens que le sous-test Dessins avec blocs pourrait être relié au fonctionnement social des individus atteints de schizophrénie ou de PASZ. Les déficits d'intégration visuelle, ou d'organisation visuo-

perceptive, pourraient s'étendre bien au-delà des domaines visuels et ainsi affecter la compréhension d'une scène à un niveau plus large.

Fortement corrélé au fonctionnement social, une difficulté à ce test apparaît donc avoir ses corollaires dans la vie de tous les jours chez les individus atteints de schizophrénie ou de PASZ. Malgré l'effet plafond objectivé chez les individus du groupe contrôle, une corrélation significative entre la performance au sous-test Dessins avec blocs et le fonctionnement relationnel s'observe également chez les individus du groupe contrôle, suggérant une fois de plus une indépendance, du moins en partie, du pouvoir prédictif des fonctions d'organisation visuo-perceptive par rapport à celui de la symptomatologie psychotique. De même que ces fonctions d'organisation visuo-perceptive semblent permettre à un individu sans psychopathologie apparentée à la schizophrénie d'intégrer les éléments de son environnement avec cohérence, elles apparaissent avoir un effet d'intégration tout autant prédictif d'un bon fonctionnement social chez les individus atteints d'une schizophrénie ou d'une PASZ évalués dans le cadre de ce projet.

Il importe de rappeler que la présente étude *n'objective pas* un déficit au niveau de l'organisation visuo-perceptive, chez les individus atteints de schizophrénie ou de PASZ (les résultats observés se situent plutôt dans la moyenne). Elle rapporte plutôt que les participants ayant obtenus les résultats les plus faibles à cette tâche sont aussi ceux présentant le plus faible niveau de fonctionnement social, et que ceux réussissant le mieux la tâche sont aussi ceux présentant le meilleur niveau de fonctionnement social.

Peut-être parce que les déficits d'organisation visuo-perceptive ont été jugés moins importants que d'autres symptômes plus flamboyants associés à la maladie ou que d'autres fonctions neuropsychologiques soupçonnées comme étant plus centrales (e.g. attention, mémoire, fonctions exécutives), ces processus d'organisation visuo-perceptive ont été étonnamment négligés, dans les études sur la schizophrénie. Cependant, des déficits à ce niveau s'avèreraient néanmoins présents, du moins chez les individus chroniques recevant des antipsychotiques de première génération (Silverstein & Uhlhaas, 2004). Uhlhaas et Silverstein (2005) ont révisé 33 articles investiguant les fonctions d'organisation visuo-

perceptive chez les personnes atteintes de schizophrénie (par le biais de tâches expérimentales plus spécifiques que Dessins avec blocs), et concluent en la présence évidente de déficits d'organisation visuo-perceptive chez les personnes schizophrènes, quoi qu'il y ait également des profils cognitifs préservés à ce niveau. La recension des écrits de Uhlhass et Silverstein apporte certains éléments éclairants quant au contexte dans lequel surviennent ces difficultés d'organisation visuo-perceptive. En effet, selon les différentes études investiguées, les déficits d'organisation visuo-perceptive surviendraient davantage : (i) chez les individus ayant un fonctionnement prémorbide plus détérioré ; (ii) chez le sous-type de schizophrénie « non-paranoïde » plutôt que « paranoïde », sous-type associé à une meilleure évolution par rapport aux autres sous-types, indépendamment de l'imperfection du système de classification actuel; et (iii) chez les individus ayant davantage de symptômes de désorganisation. Ce dernier constat n'était toutefois pas présent chez les individus en début d'évolution d'une psychose, et il a été avancé qu'une sévérité relativement moindre de ces symptômes en début de psychopathologie pourrait empêcher la détection des corrélations significatives. En somme, Uhlhass et Silverstein suggèrent que la schizophrénie caractérisée par la présence de déficits d'organisation visuo-perceptive soit une schizophrénie plus sévère. Les résultats de la présente étude, bien que n'ayant pas investigué les sous-groupes de schizophrénie comme en tant que tels, vont dans le même sens.

Le fait que les autres épreuves visuelles de la présente étude se retrouvent corrélées au fonctionnement social lors des analyses corrélationnelles simples renforce l'idée de l'importance des fonctions perceptuelles ou d'organisation visuo-perceptive dans l'explication du fonctionnement social des individus de l'échantillon. Le sous-test Séquences de lettres et de chiffres sollicite le traitement de l'information verbale. Cependant, sa composante visuelle, voire même sa composante d'organisation visuo-perceptive, n'est pas à négliger, par exemple puisqu'une stratégie de résolution peut être d'y visualiser les items à mémoriser. En effet, ce test peut lui aussi être perçu comme un « puzzle » sollicitant les fonctions de perception visuelle et/ou d'organisation visuo-perceptive, tel que l'illustrent les quatre observations suivantes. Premièrement, dans le cadre de la présente étude, une forte corrélation (0,59) est observée entre le sous-test Séquences de lettres et de chiffres et la tâche perceptuelle Jugement d'orientation de lignes, ce qui



correspond à la deuxième plus importante corrélation de ce sous-test avec l'ensemble des autres tâches neuropsychologiques (la première étant celle avec le *facteur g*).

Deuxièmement, ce n'est pas la première fois qu'une association est observée entre le sous-test Séquences de lettres et de chiffres et une composante d'organisation visuo-perceptive. En effet, l'analyse factorielle des sous-tests du WAIS-III réalisée par Sattler et Ryan (1999) observe que chez les individus sans psychopathologie âgés de 25 à 29 ans spécifiquement (ce qui correspond en grande partie à l'âge des individus de la présente étude) le sous-test Séquences de lettres et de chiffres se trouve officiellement associé au facteur de mémoire de travail (score factoriel de 0,37), mais également fortement associé au facteur d'organisation visuo-perceptive (score factoriel de 0,32), sans l'être autant aux autres facteurs (scores factoriels de 0,12 et 0,19).

Troisièmement, cette fois chez une population d'individus atteints de troubles psychiatriques divers (Ryan & Paolo, 2001), un patron semblable de regroupement des variables est observé alors que le sous-test Séquences de lettres et de chiffres, attribué officiellement au facteur de mémoire de travail (score factoriel : 0,48), est également significativement associé au facteur d'organisation visuo-perceptive (score factoriel : 0,30) par rapport à son association nulle ou faible aux autres facteurs (scores factoriels de 0,00 et de 0,06). Avec un score factoriel de 0,48, l'attribution du sous-test Séquences de lettres et de chiffres à son facteur apparaît, de plus, moins franche que celle de la plupart des autres sous-tests pour lesquels les scores factoriels apparaissent beaucoup plus élevés.

Enfin, la possibilité que le sous-test Séquences de lettres et de chiffres mesure autre chose que la mémoire de travail a conduit Crowe (2000), dans un article intitulé « *Does the letter number sequencing task measure anything more than digit span?* », à investiguer, chez 102 individus sans psychopathologie, dans quelle mesure la variance à cette tâche s'explique réellement par des aptitudes en mémoire de travail verbale. Par des analyses de régressions multiples, l'auteur conclut que même si la plus grande proportion (68%) de la variance du sous-test Séquences de lettres et de chiffres est expliquée par une composante de mémoire de travail, une proportion significative de sa variance est également expliquée par

la tâche la plus visuo-perceptive de sa batterie, soit un test de mémoire et d'apprentissage visuo-spatial (le Visual Spatial Learning Test; Malec, Ivnik & Hinkeldey, 1991), et par une tâche de vitesse de traitement de l'information visuelle (sous-test Recherche de Symboles du WAIS-III ; Wechsler, 1997) (Crowe).

En résumé, l'implication des fonctions visuelles et surtout d'organisation visuo-perceptive, dans l'explication de la variance du fonctionnement social, apparaît une piste d'interprétation non négligeable compte tenu des corrélations significatives impliquant le sous-test Dessins avec blocs et dans une moindre mesure, impliquant les autres fonctions visuelles de perception et de mémoire épisodique. L'implication du sous-test Séquences de lettres et de chiffres et de sa composante visuo-perceptive ajoute un élément de plus en ce sens, malgré le fait que ce test évalue premièrement la mémoire de travail. Comme il y a présence d'indices à l'effet que c'est ce que les sous-tests Dessins avec blocs et Séquences de lettres et de chiffres ont en commun, qui semble expliquer davantage la variance du fonctionnement social lorsque les variables neuropsychologiques et symptomatologiques sont considérées dans un même modèle, l'aspect d'organisation visuo-perceptive de ces deux tâches demeure une piste d'interprétation plausible.

#### *4.2.3. L'organisation visuo-perceptive ici impliquée : une sous-composante exécutive ?*

L'organisation visuo-perceptive dont il est question à ce stade-ci de la discussion représente-t-elle une sous-composante exécutive ? Le modèle de Barkley (1998) suggère certains éléments de réponse à ce sujet. Brièvement, ce modèle place les capacités d'inhibition comportementale en tête de liste d'une série d'opérations cognitives visant le contrôle moteur, l'orientation de l'action vers un but, le maintien de cette action orientée vers un but, la sensibilité aux erreurs, et la flexibilité et la souplesse nécessaire à la pleine réalisation de l'activité en cours. Les quatre principales opérations cognitives composant le modèle et définies selon Barkley sont les suivantes : (i) la mémoire de travail non verbale ; (ii) l'internalisation du langage (se parler à soi-même ; mémoire de travail verbale) ; (iii) l'auto-régulation de l'affect, de la motivation et de l'éveil ; et (iv) la reconstitution. C'est cette dernière composante exécutive, la reconstitution, qui se rapproche de ce qui est exigé

dans la réalisation du sous-test Dessins avec blocs et ultimement, dans le « puzzle » que peut représenter le sous-test Séquences de lettres et de chiffres. En effet, la reconstitution, telle que décrite par Barkley, suppose un jeu d'inférences et de déductions passant de l'analyse de petites séquences, ou unités, à la synthèse et à la reconstitution de ces unités en fonction du nouveau comportement qui est exigé. Ainsi, c'est peut-être une sous-composante bien précise des fonctions exécutives qui s'avère en cause dans les résultats de la présente étude. Une analyse post-hoc révélant une forte corrélation entre le sous-test Dessins avec blocs et le sous-test exécutif Labyrinthes ( $r=0.57$ ) n'est pas étrangère à cette piste d'interprétation, mais d'autres études sont nécessaires.

#### *4.2.4. Performances neuropsychologiques apparemment moins déficitaires qu'attendu*

Représentant des patients en début d'évolution de la psychopathologie à l'étude, les individus composant l'échantillon actuel se distinguent de ceux des études antérieures portant sur la relation entre les performances neuropsychologiques et le fonctionnement social. En effet, en étant en début d'évolution de la maladie, ils sont moins susceptibles de souffrir des effets néfastes de la chronicisation ou d'un long traitement aux antipsychotiques de première génération. Également, le fait d'étudier la relation entre les performances neuropsychologiques et le fonctionnement social chez des individus en début d'évolution de la psychopathologie réduit le risque d'un biais de prévalence, ce qui contraste avec les études effectuées chez les populations plus chroniques où les individus évalués sont plus susceptibles de représenter les cas les plus sévères de la maladie, soit ceux toujours dans le système de soins malgré le passage des années. L'ensemble des éléments distinctifs de cette étude est susceptible d'expliquer certains résultats divergeant par rapports aux études antérieures portant sur la performance neuropsychologique des individus atteints de schizophrénie ou de PASZ et portant sur la relation entre la performance neuropsychologique et le fonctionnement social de ces populations.

Les études sur la schizophrénie rapportent habituellement des performances neuropsychologiques beaucoup plus déficitaires que celles répertoriées dans le contexte de la présente étude. Les performances neuropsychologiques associées à la schizophrénie ont été analysées et synthétisées dans le cadre de deux méta-analyses présentées en introduction

(Heinrichs & Zakzanis, 1998 ; Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti & Cleare, 2005) à l'intérieur desquelles les résultats du groupe clinique s'avèrent, pour la plupart, entre 1 et 2 écarts-types sous la moyenne obtenue par les participants témoins. Dans le cadre de la présente étude, bien que des différences significatives soient observées entre le groupe clinique et le groupe contrôle, les performances les plus déficitaires se situent plutôt entre un demi à trois quarts d'écart-type sous la performance du groupe contrôle. Seuls les paramètres attentionnels atteignent un seuil d'un écart-type sous la moyenne. Tel que rapporté dans les études sur la schizophrénie en général, des paramètres d'attention, de fonctions exécutives, de motricité fine et de mémoire épisodique verbale des individus de la présente étude sont significativement distincts de ceux du groupe contrôle ci-étudié, mais dans une mesure beaucoup moindre qu'attendu compte tenu de l'ensemble de la littérature sur la question.

Le fait que la présente étude ait investigué des individus en début d'évolution de la psychopathologie à l'étude, et prenant des antipsychotiques de deuxième génération, pourrait expliquer en partie l'écart entre les performances neuropsychologiques actuelles et celles des populations plus chroniques. Cependant, même à l'intérieur des études portant sur les individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ, les performances neuropsychologiques des individus de la présente étude apparaissent encore mieux préservées, tel que présenté au chapitre 2. Les éléments suivants sont susceptibles d'expliquer les divergences entre les résultats, quoi qu'il ne soit pas possible de conclure véritablement sur la question étant donné le fait que les études en question ne rapportent que très rarement l'information nécessaire aux comparaisons : (i) il est possible que l'utilisation des antipsychotiques en monothérapie et à la dose minimale efficace, tel que préconisé dans le cadre du programme de la Clinique Notre-Dame des Victoires, prévienne contre d'éventuels effets délétères associés à l'utilisation de psychotropes; (ii) le traitement intensif et multidimensionnel dispensé à la CNDV implique, tôt dans le processus, plusieurs professionnels de la santé (psychiatres, infirmières, travailleuses sociales, psychologue, ergothérapeute, pharmaciens, etc.). Il n'est pas exclu que cette intervention multidimensionnelle et intensive contribue à une certaine préservation du fonctionnement cognitif; (iii) la durée moyenne de la psychose non traitée pourrait être une piste

d'explication, un traitement précoce contribuant peut-être à protéger les individus contre un affaïssement cognitif associé au début de la maladie, mais les données sur cette question n'étant présentées que chez 3 des 17 études sur la question (voir chapitre 2), il est impossible de se prononcer véritablement sur la question; (iv) le fait d'avoir introduit sept individus ayant un diagnostic de PASZ plutôt que de schizophrénie comme tel contribue probablement en partie à l'émergence de performances neuropsychologiques relativement préservées. Cependant, les analyses effectuées uniquement auprès des 40 personnes ayant un diagnostic de schizophrénie ne révèlent rien d'autres que certaines modifications mineures atteignant au plus un quart d'écart-type (pour Séquences de lettres et de chiffres et Dessins avec blocs) et ne changent pas les conclusions à l'effet que l'on soit en présence d'un profil cognitif relativement préservé; et (v) le fait que les individus du groupe contrôle de la présente étude n'aient pas été recrutés de manière à constituer un groupe d'individus « super-normaux » tel qu'il en est le cas de plusieurs études en psychiatrie (voir Lehoux et al, 2005, pour une discussion plus complète à ce sujet), les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion (autres que la présence d'éléments psychotiques) ayant été appliqués au groupe clinique et au groupe contrôle.

#### *4.2.5. Les relations sont-elles spécifiques aux individus atteints de schizophrénie ou de PASZ ?*

Tel qu'énoncé précédemment, une interprétation optimale des différents patrons de corrélation obtenus chez le groupe contrôle s'effectuerait idéalement en fonction du patron de corrélation également obtenu chez le groupe contrôle, et en fonction du statut déficitaire ou non des performances neuropsychologiques à l'étude. Quatre des six situations hypothétiques présentées en introduction ont trouvé écho dans les résultats actuels.

Premièrement, trois fonctions neuropsychologiques s'avèrent significativement corrélées au fonctionnement social à la fois chez le groupe clinique et chez le groupe contrôle, tout en étant déficitaires chez le groupe clinique : les praxies de construction<sup>3</sup>, la mémoire épisodique visuelle et les fonctions exécutives. Ces corrélations ont été détectées

---

<sup>3</sup> Seule la copie de la Figure de Rey est déficitaire chez le groupe clinique, toutefois, ce qui apparaît davantage exécutif comme difficulté, car cette tâche est reconnue comme sollicitant davantage les capacités d'organisation.

chez le groupe contrôle malgré les limites méthodologiques qui y sont associées (i.e. effet plafond de la variable du fonctionnement social et plus petite taille d'échantillon). Ces résultats appuient l'hypothèse qu'un certain nombre de fonctions, en l'occurrence, les praxies de construction ou l'organisation visuo-perceptive, la mémoire épisodique visuelle et les fonctions exécutives soient pertinentes au bon fonctionnement social *chez le genre humain en général* et que, le dysfonctionnement qui y est associé chez les individus psychotiques les rendrait plus vulnérables au dysfonctionnement social.

De telles similitudes dans les patrons de corrélation du groupe contrôle et du groupe témoin suggèrent que la présence de schizophrénie ou de PASZ ne soit pas nécessaire à l'établissement de corrélations entre ces fonctions et le fonctionnement social. Il est possible, également, que les performances plus près des normes observées chez le présent échantillon clinique, possiblement dues au progrès dans le traitement de la maladie, occasionnent un patron de corrélation se rapprochant de ce qui est observé chez les individus sans psychopathologie. Cependant, il est beaucoup trop tôt pour conclure véritablement sur la question, des analyses devant être reprises à partir d'un échantillon plus grand et spécifiquement pairé au groupe clinique à l'étude.

Deuxièmement, trois fonctions neuropsychologiques s'avèrent significativement corrélées au fonctionnement social chez le groupe clinique uniquement, tout en étant déficitaires par rapport aux performances obtenues chez le groupe contrôle : le facteur général de cognition, la dextérité manuelle fine, et la fluidité verbale phonologique et catégorielle. Outre le fait que certaines considérations méthodologiques puissent expliquer l'absence de corrélation significative chez le groupe contrôle, il est possible que le niveau minimal d'efficience de ces fonctions n'ait pas été atteint, vu les processus neuropathologiques en cause dans la schizophrénie, et qu'ainsi, un effet délétère sur le fonctionnement social survienne. D'une manière théorique, ces trois fonctions peuvent être mises en lien avec les processus de « coordination mentale » diffus et complexes dont il est question dans la théorie de la dysmétrie cognitive d'Andreasen et al. (Andreasen, Paradiso & O'Leary, 1998 ; Andreasen, 1999) présentée en introduction, appuyant ainsi l'idée qu'il s'agisse de déficits centraux à la schizophrénie.

Le fait que la dextérité manuelle fine ressorte comme étant significativement corrélée au fonctionnement relationnel des individus du groupe clinique appuie les données de Lehoux et al. (2003). Cependant, dans le cadre de la présente étude, la corrélation ne résiste pas à l'introduction des autres mesures neuropsychologiques dans le modèle explicatif du fonctionnement social, la variance du fonctionnement relationnel apparaissant dans ce cas-ci mieux expliquée par le sous-test Dessins avec blocs qui comporte tout de même une composante motrice non négligeable. Tel qu'avancé dans l'étude de Lehoux et al., les aspects de cette tâche particulièrement liés au fonctionnement social ne semblent donc pas relever uniquement de la dextérité ou de la vitesse motrice, mais semblent toucher des éléments plus globaux, par exemple, ceux de coordination des activités motrices et mentales. Une analyse post-hoc révélant une corrélation non négligeable entre la tâche Purdue Pegboard et les symptômes négatifs ( $r=-0,36$ ) appuie l'idée que la tâche en question capte en fait certains symptômes importants de la psychopathologie, ce qui serait à vérifier à partir d'études plus imposantes. La tâche de Purdue Pegboard semble tout de même être un baromètre significatif du niveau de fonctionnement social manifesté par un individu atteint de schizophrénie ou de PASZ peu importe les processus et les habiletés qu'elle cible précisément.

Troisièmement, deux fonctions s'avèrent significativement corrélées au fonctionnement social chez le groupe clinique uniquement, mais sans être déficitaires pour autant : la mémoire de travail et les processus visuo-perceptuels. L'effet plafond des variables du fonctionnement social ainsi que la plus petite taille d'échantillon observés chez le groupe contrôle pourraient expliquer l'absence de corrélation significative chez ce groupe contrôle. La corrélation pourrait également provenir du fait que certains participants du groupe clinique présentent une performance déficitaire aux tâches investiguant ces fonctions, dans un contexte où la moyenne de groupe reste tout de même dans les normes.

Quatrièmement, contrairement à ce qui était attendu compte tenu de la littérature sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social dans la schizophrénie, les paramètres attentionnels et la mémoire épisodique verbale, bien que

déficitaires, ne ressortent pas comme étant corrélés au fonctionnement social chez le groupe clinique à l'étude (ni chez le groupe contrôle). En effet, les relations impliquent surtout les fonctions visuelles de perception, de praxies de construction et de mémoire épisodique visuelle, ce qui apparaît être un constat nouveau, quoique ces fonctions n'avaient été que très peu étudiées par ailleurs (elles n'étaient d'ailleurs pas représentées dans la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al., 2000).

L'absence de corrélation significative impliquant les fonctions attentionnelles, bien que pouvant simplement relever d'un manque de puissance statistique, ne va pas dans le même sens que les conclusions de la méta-analyse de Green, Kern, Braff, et al. (2000) observant que cette fonction neuropsychologique, évaluée à partir de la même tâche que celle utilisée dans le cadre de la présente étude, ressorte comme étant significativement corrélée au fonctionnement social. Rappelons, toutefois, que les études de la méta-analyse prises séparément observaient des résultats partagés (9 études rapportaient une corrélation positive tandis que 8 études observaient plutôt une absence de corrélation ; voir Annexe E). Les fonctions attentionnelles ne deviennent évidemment pas non moins pertinentes dans la réalisation d'un fonctionnement social pour autant, plusieurs explications pouvant être avancées. Par exemple, tel que mentionné en introduction : (i) avec un profil cognitif généralisé plus préservé par ailleurs, il est possible que les individus du présent échantillon puissent compenser dans une certaine mesure un déficit attentionnel et ainsi limiter ses impacts au quotidien; et (ii) tel que discuté précédemment, certaines caractéristiques inhérentes au choix des instruments limitent peut-être la possibilité de détecter des corrélations plus spécifiques. Par exemple, la tâche attentionnelle utilisée (CPT-II) ne permet pas de distinguer précisément les composantes attentionnelles en cause, contribuant ainsi à créer une certaine hétérogénéité dans les résultats.

Enfin, l'utilité du groupe contrôle est également observable à un autre niveau méthodologique. En effet, une multitude d'études effectuées en santé mentale utilise diverses échelles du fonctionnement social sans que ces instruments ne présentent de données normatives, la tradition de recherche au niveau du fonctionnement social



n'accordant pas autant d'importance à cet aspect. Ainsi, les données provenant d'un groupe contrôle inhérentes à la présente étude représentent une exception à ce phénomène.

#### *4.2.6. Importance des symptômes de désorganisation et de dépression/anxiété dans l'explication de la variance du fonctionnement social des individus du groupe clinique*

Il est intéressant de constater que selon les analyses multivariées exploratoires, les variables neuropsychologiques, tout comme les symptômes psychiatriques, co-existent en tant que variables expliquant une proportion indépendante de la variance du fonctionnement social. Non seulement certaines tâches neuropsychologiques sont-elles corrélées au fonctionnement social par une voie apparaissant indépendante de celles impliquant les symptômes psychiatriques, mais également, certains symptômes psychiatriques semblent entretenir un lien avec le fonctionnement social qui soit indépendant des variables neuropsychologiques. C'est le cas des symptômes de désorganisation et de dépression/anxiété. Les corrélations simples impliquant les symptômes négatifs et les symptômes d'excitabilité/hostilité apparaissent ainsi mieux représentées par les variables neuropsychologiques.

Les corrélations significatives impliquant les variables de dépression/anxiété mettent en évidence l'importance de traiter les diagnostics co-morbides associés à la schizophrénie. Bien que des efforts soient d'abord consentis à traiter les symptômes primaires associés à la schizophrénie (e.g. délires, hallucinations, apathie, anhédonie), il semble que les symptômes tels l'anxiété et la dépression aient un impact plus direct sur le fonctionnement social, bien que cette question doivent être évidemment approfondie davantage avant toute généralisation.

#### 4.3. Faits à considérer pour une interprétation plus juste des résultats

Cette étude présente évidemment certaines limites devant être exposées pour une interprétation plus juste des résultats. Premièrement, la présente étude s'effectue à partir d'un nombre honorable de participants en considérant les analyses de puissance statistique et la littérature sur le sujet, mais il n'est pas exclu que certaines corrélations réelles, bien que

plus petites, demeurent non détectées vu la taille de l'échantillon. De même, il importe de rappeler la nature exploratoire des analyses de régressions multiples vu la petite taille de l'échantillon pour l'exécution de ce type d'analyse.

Deuxièmement, la nature des hypothèses à tester commande l'utilisation de plusieurs variables résultant en un nombre élevé d'analyses statistiques, ce qui est susceptible de favoriser l'émergence de l'erreur de type 1 (faux résultats positifs). Plusieurs précautions méthodologiques ont été prises pour contrer une telle possibilité, notamment, le regroupement de certaines variables (e.g. celles impliquant la tâche Purdue Pegboard) ou la sélection des variables sur la base d'analyses corrélationnelles des variables neuropsychologiques entre elles. Également, lorsque possible, certaines analyses (e.g. les analyses corrélationnelles post-hoc) n'ont été effectuées que sur la variable globale du fonctionnement social afin de minimiser le nombre d'analyses statistiques à effectuer. Des corrections pour tests multiples (e.g. correction de Bonferroni) n'ont pas été appliquées pour les raisons suivantes: (i) les analyses corrélationnelles effectuées ne constituent pas des tests indépendants, les variables étant reliées entre elles, et dans de tels cas, la correction de Bonferroni s'avère trop stricte ; (ii) les comparaisons de moyennes peuvent s'appuyer sur une littérature abondante précisant la nature des atteintes neuropsychologiques associées à la schizophrénie, en ce sens, les comparaisons rapportées ne sont pas de nature exploratoire; et (iii) le biais occasionné par la réduction de la puissance statistique inhérente à l'application de corrections aurait été considérable étant donné la taille modeste de l'échantillon. Ceci étant dit, il importe de mentionner que plusieurs résultats principaux auraient tout de même résisté à la correction, étant donné leur valeur  $p$  très significative. Cependant, la présente étude a plutôt privilégié l'utilisation d'une démarche statistique transparente et d'une interprétation des résultats se basant sur la convergence des résultats obtenus à l'intérieur et/ou à l'extérieur de cette étude avant toute conclusion définitive. Également en ce sens, plusieurs des analyses rapportées (e.g. celles incluant des co-variables) ont justement été introduites dans le but de guider l'interprétation des résultats principaux. Le tout résulte en des résultats interprétables dont aucun ne va à l'encontre, complètement, de ce qui est attendu, ce qui rassure quant à la possibilité qu'il ait pu s'agir de résultats aléatoires.

Troisièmement, la présente étude, ayant pour avantage d'utiliser des variables neuropsychologiques fréquemment utilisées en clinique et fréquemment citées dans la littérature sur la question, facilitant ainsi les comparaisons avec les études antérieures et facilitant l'application des résultats au plan clinique, est également limitée par la nature multidéterminée des tâches qu'elle utilise. En effet, bien que spécifiquement conçues pour évaluer un aspect cognitif précis, certaines tâches administrées dans le cadre de la présente étude sont sous-tendues par plusieurs processus. Conséquemment, il est difficile de se prononcer avec certitude sur les processus cognitifs précis en cause dans les divers résultats obtenus.

Quatrièmement, les résultats obtenus dans le cadre de la présente étude ne reflètent évidemment que ce que les tests en eux-mêmes peuvent mesurer. Les instruments choisis pour évaluer le fonctionnement social et les symptômes psychiatriques ont été soumis à une investigation rigoureuse de leurs propriétés psychométriques. Cependant, ils représentent toujours d'humbles outils lorsqu'il s'agit d'évaluer des construits cliniques aussi complexes que ceux investigués dans le cadre du présent projet (e.g. le fonctionnement social d'un individu).

Cinquièmement, bien que la mesure d'estimation du *facteur g* utilisée dans le cadre du présent projet ait des assises théoriques justifiées mentionnées en introduction et ait été observée fortement corrélée (0.83) au quotient intellectuel global dans une étude effectuée chez un échantillon d'individus atteints de schizophrénie provenant de la région de Québec (Ouellet et al., article soumis), d'autres mesures sont maintenant reconnues comme procurant une estimation encore plus juste du fonctionnement intellectuel général. Notamment, l'article de Ouellet et al. (article soumis) observe qu'une combinaison de sous-tests du WAIS-III composée des sous-tests Dessins avec blocs, Arithmétique, Connaissance et Substitution explique 92% de la variance du quotient intellectuel global tout en n'occasionnant pas de différence significative entre le QI estimé et le QI global réel. Les résultats de l'article de Ouellet et al. sont fort prometteurs et, n'ayant pas été connus à temps pour une application dans le cadre de ce projet-ci, gagneraient à être appliqués à toute étude

subséquente visant à départager l'apport d'un déficit cognitif spécifique par rapport à celui d'une atteinte plus généralisée.

Sixièmement, la performance des participants du groupe contrôle aux diverses variables évaluant le fonctionnement social se traduit par un effet plafond, ce qui réduit considérablement la possibilité de détecter les corrélations significatives entre le fonctionnement social et les variables neuropsychologiques chez ce sous-groupe, puisque l'une des deux variables d'intérêt varie peu ou pas. Ainsi, l'impression d'un nombre plus petit de fonctions neuropsychologiques corrélées au fonctionnement social, chez les participants du groupe contrôle, ne doit pas être surinterprétée; les résultats doivent plutôt être interprétés en termes de corrélations significatives ayant pu être détectées malgré cet effet plafond.

Septièmement, il importe de rappeler que la nature des analyses effectuées dans le cadre du présent projet, tout comme ailleurs dans ce type de littérature, ne permet pas de statuer quant à la relation de cause à effet qui pourrait exister entre les variables neuropsychologiques et symptomatologiques, d'une part, et le fonctionnement social, d'autre part. Les prédictions statistiques dont il est question réfèrent ainsi à des analyses de type corrélationnel uniquement. Un devis investiguant spécifiquement la relation de cause à effet impliquerait des manipulations non éthiques (e.g. induction d'une lésion neuropsychologique), d'où son empêchement évident.

Huitièmement, une hétérogénéité clinique est inhérente au fait d'investiguer les manifestations de la schizophrénie et des PASZ. Alors qu'il est bien connu qu'il est préférable de ne pas se limiter au concept de schizophrénie seulement dans le contexte des études investiguant les psychoses en début d'évolution (en raison des études d'épidémiologie génétique suggérant une origine commune à ces syndromes et également en raison du fait qu'il est difficile de préciser la nature du trouble lorsque la maladie en est à ses débuts), il n'en demeure pas moins qu'une grande hétérogénéité demeure inhérente à toute étude sur la schizophrénie et les PASZ. Il aurait été prématuré de présenter les résultats

selon un sous-groupe de schizophrénie particulier (e.g. sous-groupes du DSM-IV) puisqu'aucun de ceux-ci n'a encore été clairement validé.

Enfin, les différents modèles de régressions multiples expliquent évidemment tour à tour une proportion limitée de la variance du fonctionnement social, suggérant ainsi que d'autres éléments agissent à titre de facteurs-clés. Par exemple, les éléments relatifs à la personnalité, aux capacités d'adaptation, au soutien social, etc. ne sont pas examinés dans le cadre du présent projet mais gagneraient à l'être lors de recherches ultérieures.

#### 4.4. Implications de l'étude et recherches futures

Les implications de la présente étude se retrouvent principalement aux niveaux suivants. Premièrement, cette étude aide à mieux comprendre la nature des relations entre un ensemble exhaustif de fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social d'individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ bénéficiant d'un traitement optimal incluant l'utilisation d'antipsychotiques de nouvelle génération. De telles études facilitent la traduction en termes cliniques des évaluations neuropsychologiques fréquemment utilisées en pratique psychiatrique et fournissent des pistes de réponses, en quelque sorte, quant aux questionnements portant sur la validité écologique des tâches utilisées. En ce sens, la présente étude suggère que les épreuves visuelles, particulièrement la tâche Dessins avec blocs, s'avèrent de bons prédicteurs du fonctionnement dans la vie de tous les jours de la population à l'étude. De même, l'étude propose que ce sont surtout des déficits au niveau des fonctions plus générales (e.g. organisation visuo-perceptive) que spécifiques (e.g. problème attentionnel isolé) qui s'observent en corrélation avec une difficulté dans la vie de tous les jours, chez les individus en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ. Ces aspects s'avèrent d'une utilité clinique importante dans la pratique en neuropsychologie et peuvent servir de guide quant aux choix des tâches à utiliser.

D'autres recherches pourraient être conduites pour mener plus avant les études quant aux variables neuropsychologiques impliquées dans le fonctionnement social des individus

en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ. En effet, de nouvelles tâches conçues à partir de préoccupations davantage écologiques (par exemple, *The behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*; *The Test of Everyday Attention*) sont légitimement de plus en plus répandues (Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003). Le pourcentage de la variance du fonctionnement social expliqué par des facteurs neuropsychologiques se trouve évidemment limité par la nature écologique des tâches utilisées. En ce sens, l'apport des performances neuropsychologiques dans l'explication de la variance du fonctionnement social s'avèrerait probablement grandi par l'utilisation de mesures ciblant plus précisément les processus en cause dans la vie de tous les jours. Également, le développement de tâches standardisées évaluant la cognition sociale pourrait également être prometteur étant donné la valeur écologique d'un tel type d'évaluation. Ces tâches plus écologiques étant toutefois généralement multidéterminées, il importe donc, en parallèle, de poursuivre le travail en psychologie cognitive qui vise à créer des tâches mesurant des processus plus simples dont la mise en action survient plus précocement dans le traitement de l'information et ce, afin de bien comprendre les mécanismes précis et pointus impliqués dans un fonctionnement social optimal. Ce genre de tâche évaluant des processus plus purs est généralement moins victime de l'erreur de mesure.

Deuxièmement, la présente étude a également pour implication positive de contribuer à l'orientation du traitement clinique des patients en début d'évolution d'une schizophrénie ou d'une PASZ. En général, les moyens thérapeutiques actuellement en place dans les milieux cliniques (e.g. médication antipsychotique, thérapie cognitivo-comportementale) ciblent surtout les symptômes psychiatriques typiquement associés à la schizophrénie, soit les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation. Cependant, les résultats de la présente étude suggèrent qu'il soit pertinent de cibler une amélioration des fonctions cognitives d'organisation visuo-perceptive et de fonctions exécutives, par exemple, que ce soit au niveau de la remédiation cognitive ou au niveau du développement d'adjuvants cognitifs. De même, puisque les symptômes dépressifs/anxieux semblent liés au fonctionnement social indépendamment de plusieurs autres éléments cliniques, de plus grands efforts au niveau du dépistage et du traitement de ces symptômes seraient susceptibles d'améliorer la condition fonctionnelle du patient.

Troisièmement, l'éclaircissement de la relation entre les déficits neuropsychologiques et l'autonomie des personnes atteintes de schizophrénie ou de PASZ permettra éventuellement une estimation plus juste de leur pronostic, ce qui s'avère particulièrement pertinent lors du travail auprès d'une population en début d'évolution de la psychopathologie.

Enfin, s'il existe différents sous-types de schizophrénie définis selon la performance neuropsychologique, les symptômes psychiatriques et le niveau du fonctionnement social, les études corrélationnelles du type de la présente étude sont susceptibles de fournir des indices intéressants quant à la composition de ces sous-groupes. Par exemple, il pourrait exister un sous-type de schizophrénie associé à une moins bonne évolution et caractérisé par la présence de déficits d'organisation visuo-perceptive. Ultimement, une réduction de l'hétérogénéité inhérente à la schizophrénie pourrait mener à une meilleure compréhension de la maladie et à l'établissement de plans de traitements plus adaptés.

## RÉFÉRENCES

- Addington J. & Addington, D. (1993). Premorbid functioning, cognitive functioning, symptoms and outcome in schizophrenia. *Journal of Psychiatry and Neurosciences*, 18(1), 18-23.
- American Psychiatric Association (1995). *DSM-IV: Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux* (4<sup>e</sup> édition). Paris : Masson.
- American Psychiatric Association (2000). *Handbook of psychiatric measures*. Washington: Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
- Andreasen, N.C. (1999). A unitary model of schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 56, 781-787.
- Andreasen, N.C., Paradiso, S. & O'Leary, D.X. (1998). « Cognitive dysmetria » as an integrative theory of schizophrenia : A dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophrenia Bulletin*, 24, 203-218.
- Baddeley, A. D. & Hitch, G. (1974). Working memory. Dans G.A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation* (Vol. 8) (pp. 47-90). New York: Academic Press.
- Barkley, R.A. (1998). A theory of ADHD: Inhibition, executive functions, self-control, and time. Dans Barkley, R.A. (Eds.), *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment* (2<sup>nd</sup> edition) (pp.225-260). New-York: The Guilford Press.
- Bartels, S.J., Mueser, K.T. & Miles, K.M. (1997). A comparative study of elderly patients with schizophrenia and bipolar disorder in nursing homes and the community. *Schizophrenia Research*, 27, 181-190.
- Bartholomew, D.J. (2004). *Measuring intelligence: Facts and fallacies*. New-York: Cambridge University Press.
- Bellack, A.S., Blanchard, J.J. & Mueser, K.T. (1996). Cue availability and affect perception in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 22, 535-544.
- Bellack, A.S., Gold, J.M. & Buchanan, R.W. (1999). Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: Problems, Prospects, and Strategies, *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 257-274.
- Bellack, A.S., Sayers, M., Mueser, K.T. & Bennett, M. (1994). Evaluation of social problem solving in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 371-378.



- Benton, A.L., Sivan, A.B., Hamsher, K.S. Varney, N.R. & Spreen, O. (1994). Judgment of line orientation. Dans : *Contributions to neuropsychological assessment : A clinical manual (2<sup>nd</sup> edition)* (pp.53-64). New-York : Oxford University Press.
- Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Gell, L. Bates, J.A., Pappadopulos, E., Willson, D.F., Alvir, J.M., Woerner, M.G., Geisler, S., Kane, J.M. & Lieberman, J.A. (2000). Neuropsychology of first-episode schizophrenia : Initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 157, 549-559.
- Blanchard, J.J. & Neale, J.M. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia : Generalized or differential deficit? *American Journal of Psychiatry*, 151, 40-48.
- Blouin, J.-L., Dombroski, B.A., Nath, S.K., Lasseter, V.K., Wolyniec, P.S., Nestadt, G., Thornquist, M., Ullrich, G., McGrath, J., Kasch, L., Lamacz, M., Thomas, M.G., Gehrig, C., Radhakrishna, U., Snyder, S.E., Balk, K.G., Neufeld, K., Swartz, K.L., DeMarchi, N., Papadimitriou, G.N., Dikeos, D.G., Stefanis, C.N., Chakravarti, A., Childs, B., Housman, D.E., Kazazian, H.H., Antonarakis, S. & Pulver, A.E. (1999). Schizophrenia susceptibility loci on chromosomes 13q32 and 8p21. *Nature Genetics*, 20, 70-73.
- Bowen, L., Wallace, C.J., Glynn, S.M., Nuechterlein, K.H., Lutzker, J.R. & Kuehnel, T.G. (1994). Schizophrenic individuals' cognitive functioning and performance in interpersonal interactions and skills training procedures. *Journal of Psychiatric Research*, 28, 289-301.
- Bowie, C.R. & Harvey, P.D. (2005). Cognition in schizophrenia: Impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America*, 28, 613-633.
- Boyle, P.A., Cohen, R.A., Paul, R., Moser, D. & Gordon, N. (2002). Cognitive and motor impairments predict functional declines in patients with vascular dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17, 164-169.
- Bozikas, V.P., Kosmidis, M.H., Kioperlidou, K. & Karavatos (2004). Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 45(5), 392-400.
- Breier, A., Schreiber, J.L., Dyer, J. & Pickar, D. (1991). National Institute of Mental Health Longitudinal study of chronic schizophrenia : Prognosis and predictors of outcome. *Archives of General Psychiatry*, 48, 239-246.
- Brekke, J.S. (1992). An examination of the relationships among three outcome scales in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 180, 162-167.
- Brekke, J., Kay, D.D., Lee, K.S. & Green, M.F. (2005). Biosocial pathways to functional outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 80 (2-3), 213-225.

- Brekke, J.S., Raine, A., Ansel, M., Lencz, T. & Bird, L. (1997). Neuropsychological and psychophysiological correlates of psychosocial functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 23(1), 19-28.
- Buchanan, R.W., Holstein, C. & Breier, A. (1994). The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biological Psychiatry*, 36, 717-725.
- Callicott, J.H., Mattay, V.S., Verchinski, B.A., Marenco, S., Egan, M.F. & Weinberger, D.R. (2003). Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: More than up or down. *American Journal of Psychiatry*, 160, 2209-2215.
- Cannon, M., Caspi, A., Moffitt, T.E., Harrington, H., Taylor, A., Murray, R.M. & Poulton, R. (2002). Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: Results from a longitudinal birth cohort. *Archives of General Psychiatry*, 59, 449-456.
- Chaytor, N. & Schmitter-Edgecombe, M. (2003). The ecological validity of neuropsychological tests: A review of the literature on everyday cognitive skills. *Neuropsychological Review*, 13(4), 181-197.
- Conners, C.K. (2000). *Conners's Continuous Performance Test II*. Canada : Multi-Health Systems Inc.
- Corrigan, P.W., Green, M.F. & Toomey, R. (1994). Cognitive correlates to social cue perception in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 53, 141-151.
- Crowe, S.F. (2000). Does the Letter number sequencing task measure anything more than digit span? *Assessment*, 7(2), 113-117.
- Culbertson, W.C. & Zillmer, E.A. (2000). *Tower of London Drexel University, research version: Technical manual*. Toronto: MHS Edition.
- Cyr, M., Toupin, J. & Lesage, A. (1995). *Échelle des habiletés de vie autonome; Manuel de correction et d'interprétation des résultats, version pour les patients vivant au sein de la communauté*, Centre Hospitalier Robert-Giffard. Québec: Manuscrit non publié.
- Davidson, M. & Keefe, K.S.E. (1995). Cognitive impairment as a target for pharmacological treatment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 17, 123-129.
- Davidson, M., Reichenberg, A., Rabinowitz, J., Weiser, M., Kaplan, Z. & Mark, M. (1999). Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 156(9), 1328-1335.

- Danion, J.-M. & Marczewski, P. (2000). Les objectifs et les méthodes de la psychopathologie cognitive. Dans Van Der Linden, M. & Seron, X. (Éds.), *Traité de Neuropsychologie Clinique, Tome 1* (pp. 405-421). Marseille : Solar.
- Davis, K.L., Kahn, R.S., Ko, G. & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia : A review and reconceptualization. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1474-1486.
- Dehaene, S., Jonides, J., Smith, E.E. & Spitzer, M. (1999). Thinking and Problem Solving. Dans Zigmond, M.J., Bloom, F.E., Landis, S.C., Roberts, J.L. & Squire, L.R. (Eds.), *Fundamental Neuroscience* (pp. 1543-1564). California : Academic Press.
- D'Elia, L.F., Satz, P., Uchiyama, C.L. & White, T. (1996). *Color Trails Test*. Odessa : Psychological Assessment Ressources, Inc..
- Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E. & Ober, B. A. (1987). *The California Verbal Learning Test*. New York: Psychological Corporation.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. & Ober, B.A. (2000). *California Verbal Learning Test (2<sup>nd</sup> edition)*. USA : The Psychological Corporation.
- Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N. & Parente, F. (1996). Neurocognitive deficits and social functioning in outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 21, 75-83.
- Dickerson, F., Boronow, J.J., Ringel, N. & Parente, F. (1999). Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia : A 2-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 37, 13-20.
- Dickinson, D., Iannone, V.N., Wilk, C.M. & Gold, J. (2004). General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 55, 826-833.
- Dunn, L.M., Thériault-Whalen, C.M. & Dunn, L.M. (1993). *Échelle de vocabulaire en images Peabody : Manuel pour les formes A et B*. Toronto : PSYCAN.
- Dworkin, R.H., Cornblatt, B.A., Friedmann, R., Kaplansky, L.M., Lewis, J.A., Rinaldi, A., Shilliday, C. & Erlenmeyer-Kimling, L. (1993). Childhood precursors of affective vs. social deficits in adolescents at risk for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(3), 563-577.
- Evans, J.D., Bond, G.R., Meyer, P.S., Kim, H.W., Lysaker, P.H., Gibson, P.J. & Tunis, S. (2004). Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 70, 331-342.
- Faraone, S.V., Tsuang, M.T. & Tsuang, D.W. (1999). *Genetics of mental disorders: A Guide for students, clinicians and researchers*. New-York: The Guilford Press.

- Fatemi, S.H., Earle, J., Kanodia, R., Kist, D., Emamian, E.S., Patterson, P. H., Shi, L. & Sidwell, R. (2002). Prenatal viral infection leads to pyramidal cell atrophy and macrocephaly in adulthood: Implications for genesis of autism and schizophrenia. *Cellular and molecular neurobiology*, 22, 25-33.
- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M.E. & Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychology Review*, 15(2), 73-95.
- Folstein MF, Folstein SE & McHugh PK (1975). Mini-Mental State : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fougeyrollas, P., Cloutier, R., Bergeron, H., Côté, J. & St-Michel, G. (1998). *Classification québécoise : Processus de production du handicap*. Québec : Réseau International sur le Processus de Production du Handicap.
- Frith, C.D. (1992). *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Howe (UK) : Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Fujii, D.E. & Wylie, A.M. (2002). Neurocognition and community outcome in schizophrenia: Long-term predictive validity. *Schizophrenia Research*, 59, 219-223.
- Fujii, D.E., Wylie, A.M. & Nathan, J.H. (2004). Neurocognition and long-term prediction of quality of life in outpatients with severe and persistent mental illness. *Schizophrenia Research*, 69, 67-73.
- Friston, K.J. (1998). The disconnection hypothesis. *Schizophrenia Research*, 30, 115-125.
- Friston, K. (2005). Disconnection and cognitive dysmetria in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162(3), 429-432.
- Gold, J.M., Goldberg, R.W., McNary, S.W., Dixon, L.B. & Lehman, A.F. (2002). Cognitive correlates of job tenure among patients with severe mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1395-1402.
- Goldberg, T.E. & Gold, J.M. (1995). Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. Dans Bloom, F.E. & Kupfer, D.J. (Eds.), *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress* (pp. 1245-1257). New-York: Raven Press.
- Goldman, R.S., Axelrod, B.N., Tandon, R., Ribeiro, S.C.M. & Craig, K. (1993). Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in schizophrenia. *Psychopathology*, 26, 122-126.
- Gottesman, I. & Bertelsen, A. (1989). Confirming unexpressed genotypes for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 46, 867-872.

- Grawe, R.W. & Levander, S. (2001). Neuropsychological impairments in patients with schizophrenia : Stability and prediction of outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104(408), 60-64.
- Green, M.F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153, 321-330.
- Green, M.F., Ganzell, S., Satz, P. & Vaclav, J.F. (1990). Teaching the Wisconsin Card Sorting test to Schizophrenia Patients. *Archives of General Psychiatry*, 47, 91-92.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L. & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia : Are we measuring the « right stuff » ? *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 119-136.
- Green, M.F., Kern, R.S., Robertson, M.J., Sergi, M.J. & Kee, K.S. (2000). Relevance of Neurocognitive Deficits for Functional Outcome in Schizophrenia. Dans : Sharma, T. & Harvey, P., *Cognition in Schizophrenia : Impairments, importance and treatment strategies* (pp. 178-192). New-York : Oxford University Press.
- Green, M.F., Olivier, B., Crawley, J.N., Penn, D.L. & Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophrenia Bulletin*, 31(4), 882-887.
- Halstead, W. C. (1947). *Brain and intelligence*. Chicago: University of Chicago Press.
- Harvey, P.D., Howanitz, E., Parrella, M., White, L., Davidson, M., Mohs, R.C., Hoblyn, J. & Davis, K.L. (1998). Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: A comparison across treatment sites. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1080-1086.
- Harvey, P.D. & Sharma, T. (2002). *Understanding and treating cognition in schizophrenia : A clinician's handbook*. Trowbridge : Cromwell Press.
- Harvey, P.D., Sukhodolsky, D., Parrella, M., White, L. & Davidson, M. (1997). The association between adaptive and cognitive deficits in geriatric chronic schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 27, 211-218.
- Heaton, R. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test manual*. Odessa : Psychological Assessment Resources.
- Heaton, R.K., Latshaw, R.J. & Leitten, C.L. (2000). *WCST-64 computer version for Windows, research edition*. Odessa : Psychological Assessment Ressources.
- Heinrichs, R.W. & Awad, A.G. (1993). Neurocognitive subtypes of chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 9, 49-58.

- Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia : A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426-445.
- Hill, S.K., Ragland, J.D., Gur, R.C. & Gur, R.E. (2002). Neuropsychological profiles delineate distinct profiles of schizophrenia: An interaction between memory and executive function, and uneven distribution of clinical subtypes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(6), 765-780.
- Hoff, A., Riordan, M.A., O'Donnell, D.W., Morris, L. & DeLisi, L.E., (1992). Neuropsychological functioning of first episode schizophreniform patients, *American Journal of Psychiatry*, 149(7), 989-903.
- Hoff, A.L., Svetina, C., Shields, G., Stewart, J. & DeLisi, L.E. (2005). Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 78, 27-34.
- Hoffman, R.E. & McGlashan, T.H. (1993). Parallel distributed processing and the emergence of schizophrenic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 19(1), 119-140.
- Hutton, S.B., Puri, B.K., Duncan, L.-J., Robbins, T.W., Barnes, T.R.E. & Joyce, E. M. (1998). Executive function in first episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 28, 463-473.
- Ikebuchi, E., Nakagome, K., Tugawa, R., Asada, Y., Mori, K., Takahashi, N., Takazawa, S., Ichikawa & Akaho, R. (1996). What influences social skills in patients with schizophrenia? Preliminary study using the role play test, WAIS-R and event-related potential. *Schizophrenia Research*, 22, 143-150.
- Jaeger, J. & Douglas, E. (1992). Neuropsychiatric rehabilitation for persistent mental illness. *Psychiatric Quarterly*, 63(1), 71-94.
- Jensen, A.R. (1998). *The g factor : The science of mental ability*. Westport : Library of Congress Cataloging-in-Publication Data.
- Jonhstone, E.C., MacMillan, J.F., Frith, C.D., Benn, D.K. & Crow, T.J. (1990). Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *British Journal of Psychiatry*, 157, 182-189.
- Kendler, K.S. & Diehl, S.R. (1993). The genetics of schizophrenia: A current, genetic-epidemiologic perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 261-285.
- Kendler, K.S., Gruenberg, A.M. & Kinney, D.K. (1994). Independent diagnosis of adoptees and relatives as defined by DSM-III in the provincial and national samples of the danish adoption study of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51, 456-468.

- Kendler, K.S., Neale, M.C. & Walsh, D. (1995). Evaluating the spectrum concept of schizophrenia in the roscommon family study. *American Journal of Psychiatry*, 152, 749-754.
- Kern, R.S., Green, M.F. & Satz, P. (1992). Neuropsychological predictors of skills training for chronic psychiatric patients. *Psychiatry Research*, 43, 223-230.
- Kety, S.S., Wender, P.H., Jacobsen, B., Ingraham, L.J., Jansson, L., Faber, B. & Kinney, D.K. (1994). Mental illness in the biological and adoptive relatives of schizophrenia adoptees. *Archives of General Psychiatry*, 51, 442-455.
- Klapow, J.C., Evans, J., Patterson, T.L., Heaton, R.K., Koch, W.L. & Jeste, D.V. (1997). Direct assessment of functional status in older patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1022-1024.
- Kremen, W.S., Seidman, L.J., Pepple, J.R., Lyons, M.J., Tsuang, M.T. & Faraone, S.V. (1994). Neuropsychological risk indicators for schizophrenia : A review of family studies. *Schizophrenia Bulletin*, 20(1), 103-119.
- Kringlen, E. & Cramer, G. (1989). Offspring of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 46, 873-877.
- Kurtz, M.M., Moberg, P.J., Mozley, L.H., Hickey, T., Arnold, S.E., Bilker, W.B. & Gur, R.E. (2001). Cognitive impairment and functional status in elderly institutionalized patients with schizophrenia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16, 631-638.
- Lawrie, S., Johnstone, E. & Weinberger, D. (2004). *Schizophrenia: From neuroimaging to neuroscience*. New-York: Oxford University Press.
- Lehoux, C., Everett, J., Laplante, L., Émond, C., Trépanier, J., Brassard, A., René, L., Cayer, M., Mérette, C., Maziade, M. & Roy, M.-A. (2003). Fine motor dexterity is correlated to social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 269-273.
- Lehoux, C., Gobeil, M.-H., Lefebvre, A.-A., Maziade, M. & Roy, M.A (submitted). *The five-factor structure of the PANSS: A critical review of its consistency across studies*.
- Lehoux, C., Lefebvre, A.-A., Létourneau, K., Viau, H., Gosselin, D., Szatmari, P., Bouchard, R.-H. & Maziade, M. (2005). A pilot feasibility study of an extension of the acquaintanceship recruitment procedure in recent-onset psychosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(8), 560-563.
- Létourneau, K., Everett, J., Lehoux, C., Laplante, L. & Roy, M.-A. (article en préparation). *Grip Strength is correlated to social functioning in schizophrenia*.

- Liddle, P.F. (1987). Schizophrenic syndrome, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychological Medicine*, 17, 49-57.
- Liu, H., Abecasis, G.R., Heath, S.C., Knowles, A., Demars, S., Chen, R.-J., Roos, J.L., Rapoport, J.L., Gogos, J.A. & Karayiorgou, M. (2002). Genetic variation in the 22q11 locus and susceptibility to schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 1859-1864.
- Lysaker, P.H., Bell, M.D. & Beam-Goulet, J. (1995). Wisconsin Card Sorting Test and work performance in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 56, 45-51.
- Lysaker, P.H., Bell, M.D., Zito, W.S. & Bioty, S.M. (1995). Social skills at work: Deficits and predictors of improvement in schizophrenia. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 183, 688-692.
- Malec, J.F., Ivnick, R.J. & Hinkeldey, N.S. (1991). Visual Spatial Learning Test, psychological assessment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 3, 82-88.
- Mannuzza, S., Fyer, A.J., Endicott, J., Gallops, M.S., Martin, L.Y., Reich, T. & Klein, D.F. (1992). An extension of the acquaintanceship procedure in family studies of mental disorder. *Journal of Psychiatric Research* 26, 45-57.
- McGorry, P. et al. (1999). *The Australian Clinical Guidelines for Early Psychosis*. Melbourne: The University of Melbourne.
- McGue, M., Gottesman, I. & Rao, D.C. (1985). Resolving genetic models for the transmission of schizophrenia. *Genetic Epidemiology*, 2, 99-110.
- McGuire, P.K., Jones, P., Harvey, I., Bebbington, P., Toone, B., Lewis, S. & Murray, R.M. (1994). Cannabis and acute psychosis. *Schizophrenia Research*, 13, 161-168.
- McGurk, S.R. & Meltzer, H.Y. (2000). The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45, 175-184.
- McGurk, S.R., Moriarty, P.J., Harvey, P.D., Parrella, M., White, L. & Davis, K.L. (2000). The longitudinal relationship of clinical symptoms, cognitive functioning, and adaptative life in geriatric schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 42, 47-55.
- McKee, M., Hull, J.W. & Smith, T.E. (1997). Cognitive and symptom correlates of participation in social skills training groups. *Schizophrenia Research*, 23, 223-229.
- McSweeney, A. J., Grant, I., Heaton, R. K., Prigatano, G. P. & Adams, K. M. (1985). Relationship of neuropsychological status to everyday functioning in healthy and chronically ill persons. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7(3), 281-291.



- Meyers, J.E. & Meyers, K.R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial, professional manual*. Odessa : Psychological Assessment Ressources.
- Mueser, K.T., Doonan, R., Penn, D.L., Blanchard, J.J., Bellack, A. S., Nishith, P. & DeLeon, J. (1996). Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology, 105*, 271-275.
- Munro, J.C., Russel, A.J., Murray, R.M., Kerwin, R.W. & Jones, P.B. (2002). IQ in childhood psychiatric attendees predicts outcome of later schizophrenia at 21 year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 106*, 139-142.
- Niemi, L.T., Suvisaari, J.M., Tuulio-Henriksson, A. & Lönnqvist, J.K. (2003). Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: Evidence from high-risk studies. *Schizophrenia Research, 60*, 239-258.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A. & Haan, E.H.F. (2001). Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: A meta-analysis of WCST and CPT studies. *Journal of Psychiatric Research, 35*, 119-125.
- Ott, S.L., Spinelli, S., Rock, D., Roberts, S., Amminger, G.P. & Erlenmeyer-Kimling, L. (1998). The New-York high-risk project: Social and general intelligence in children at risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research (31)*, 1-11.
- Pearce, B.D. (2001). Schizophrenia and viral infection during neurodevelopment: A focus on mechanisms. *Molecular Psychiatry, 6*, 634-646.
- Penn, D.L., Mueser, K.T., Spaulding, W., Hope, D.A. & Reed, D. (1995). Information processing and social competence in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 21(2)*, 269-280.
- Penn, D.L., Spaulding, W., Reed, D. & Sullivan, N. (1996). The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research, 20*, 327-335.
- Penn, D.L., Van der Does, A.J.W., Spaulding, W.D., Garbin, C.P. Linszen, D. & Dingemans, P. (1993). Information processing and social cognitive problem solving in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease, 181*, 13-20.
- Pilon, W. & Arsenault, R. (1998). *Évaluation des besoins pour une clientèle en santé mentale : Inventaire du niveau de soins, autonomie fonctionnelle et évaluation des besoins de services et d'interventions*. Centre Hospitalier Robert-Giffard. Québec : Manuscrit non publié.
- Pogue-Geile, M.F. & Harrow, M. (1984). Negative and Positive Symptoms in schizophrenia and depression. *Schizophrenia Bulletin, 10(3)*, 371-387.

- Poirier, S., Bureau, V., Lehoux, C., Bouchard, R.-H., Maziade, M., Pelletier, S., René, S., Trépanier, J., Émond, C., Mérette, C. & Roy, M.-A. (2004). A factor analysis of the Strauss and Carpenter revised outcome criteria scale : A validation of the French translation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192(12), 864-867.
- Riley, E.M., McGovern, D., Mockler, D., Doku, V.C.K., O'Callaigh, S., Fannon, D.G., Tennakoon, L., Santamaria, M., Soni, W., Morris, R.G. & Sharma, T. (2000). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis : Evidence of specific deficits. *Schizophrenia Research*, 43, 47-55.
- Roy, M.-A., Lehoux, C., Bouchard, R.-H., Mérette, C. & Maziade, M. (article soumis). Positive, disorganization and depressive symptoms are also correlated to social functioning in schizophrenia, *Schizophrenia Research*.
- Rund, B.R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3), 425-435.
- Ryan, J.J. & Paolo, A.M. (2001). Exploratory factor analysis of the WAIS-III in a mixed patient sample. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 16, 151-156.
- Sadock, B.J. & Sadock, V.A. (2000). *Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*, (7e édition). Philadelphie : Lippincott Williams and Wilkins.
- Sattler, J.M. & Ryan, J.J. (1999). *Assessment of children, revised and updated third edition, WAIS-III supplement*, (3e édition). San Diego: Jerome M. Sattler, Publisher, Inc.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P. & Gur, R.C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naïve patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51, 124-131.
- Schretlen, D., Jayaram, G., Maki, P., Park, K., Abebe, S. & DiCarlo, M. (2000). Demographic, clinical, and neurocognitive correlates of everyday functional impairment in severe mental illness. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(1), 134-138.
- Schroder, J., Buchsbaum, M.S., Siegel, B.V., Geider, F.J. & Niethammer, R. (1995). Structural and functional correlates of subsyndromes in chronic schizophrenia. *Psychopathology*, 28, 38-45.
- Schwab, S.G., Albus, M., Hallmayer, J., Honig, S., Borrmann, M., Lichtermann, D., Ebstein, R.P., Ackenheil, M., Lerer, B., Risch, N., et al. (1995). Evaluation of a susceptibility gene for schizophrenia on chromosome 6p by multipoint affected sib-pair linkage analysis. *Nature Genetics*, 11, 325-327.
- Seaton, B.E., Goldstein, G. & Allen, D. N. (2001). Sources of heterogeneity in schizophrenia : The role of neuropsychological functioning. *Neuropsychology Review*, 11(1), 45-67.

- Seron, X. & Van der Linden, M. (2000). *Traité de Neuropsychologie Clinique*. Marseille: SOLAR Éditeurs.
- Shi, L., Fatemi, S.H., Sidwell, R.W. & Patterson, P.H. (2003). Maternal Influenza Infection Causes Marked Behavioral and Pharmacological Changes in the Offspring, *Journal of Neuroscience*, 23, 297-302.
- Silverstein, S.M. & Uhlhaas, P.J. (2004). Gestalt psychology: The forgotten paradigm in abnormal psychology. *American Journal of Psychology*, 117(2), 259-277.
- Smith, T.E., Hull, J., Goodman, M., Hedayat-Harris, A., Willson, D.F., Israel, L.M. & Munrich, R.L. (1999). The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 102-108.
- Smith, T.E., Hull, J., Romanelli, S., Fertuck, E. & Weiss, K.A. (1999). Symptoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1817-1818.
- Spitzer, R.L. (1983). Psychiatric diagnosis : Are clinicians still necessary? *Comprehensive Psychiatry*, 24(5), 399-411.
- Spitzer, R., Williams, J., Gibbon, M. & First, M. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) I: History, rationale and description. *Archives of General Psychiatry*, 49, 624-629.
- Sponheim, S.R., Surerus-Johnson, C., Dieperink, M.E. & Spont, M. (2003). Generalized cognitive dysfunction, symptomatology, and specific cognitive processes in relation to functioning of schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 15(2-3), 191-193.
- Spreen, O. & Strauss, E. (1991). *A Compendium of Neuropsychological Tests : Administration, norms and commentary*. New-York : Oxford University Press.
- Straub, R.E., MacLean, C.J., O'Neil, F.A., Burke, J., Murphy, B., Duke, F., Shinkwin, R., Webb, B.T., Zhang, J., Walsh, D., et al. (1995). A potential vulnerability locus of schizophrenia on chromosome 6p24-22: Evidence for genetic heterogeneity. *Nature Genetics*, 11, 287-293.
- Taminga, C.A., Thaker, G.K., Buchanan, R., Kirkpatrick, B. Alphas, L.D., Chase, T. N. & Carpenter, W.T. (1992). Limbic system abnormalities identified in schizophrenia using positron emission tomography with fluorodeoxyglucose and neocortical alterations with deficit syndrome. *Archives of General Psychiatry*, 49, 522-530.
- Tiffin, J. (1968). *Purdue Pegboard : Examiner manual*. Chicago: Science Research Associates.

- Tombaugh, T.N. & Hubley, A.M. (1997). The 60-Items Boston Naming Test : Norms for cognitively intact adults aged 25 to 88 years. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 19(6), 922-932.
- Tsuang, M.T., Stone, W.S. & Faraone, S. V. (2001). Genes, environment and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 178 (suppl. 40), s18-s24.
- Tucker, L., Wagner, S., Sher, I., Mujica, E. & Waked, W. (1987). Strauss and Carpenter outcome criteria – Revised. *The Psychiatric Hospital*, 18(2), 85-89.
- Uhlhaas, P.J. & Silverstein, S.M. (2005). Perceptual organization in schizophrenia spectrum disorders: Empirical research and theoretical implications. *Psychological Bulletin*, 131(4), 618-632.
- Vauth, R., Rüsçh, N., Wirtz, M. & Corrigan, P.W. (2004). Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? *Psychiatry Research*, 128, 155-165.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C., Mahurin, R.K., Miller, A.L. & Halgunseth, L.C. (2000). Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 518-524.
- Velligan, D.I., Mahurin, R.K., Diamond, P.L., Hazleton, B.C., Eckert, S.L. & Miller, A.L. (1997). The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25, 21-31.
- Verdoux, H., Liraud, F., Assens, F., Abalan, F. & Van Os, J. (2002). Social and clinical consequences of cognitive deficits in early psychosis: A two-Year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophrenia Research*, 56, 149-159.
- Walker, E. & Lewine, R.J. (1990). Prediction of adult onset schizophrenia from childhood home movies of the patients. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1052-1056.
- Wang, S., Sun, C.-E., Walczak, A., Ziegler, J.S., Kipps, B., Goldin, L. R. & Diehl, S.R. (1995). Evidence for a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 6p-p22. *Nature Genetics*, 10, 41-46.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*, New York: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children – III, technical manual*. USA : The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Scale – III, technical manual*, USA : The Psychological Corporation.

- Weinberger, D.R. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44, 660-669.
- Weinberger, D.R., Berman, K.F. & Illowsky, B.P. (1988). Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 45, 609-615.
- Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H.Y. & Zald, D.H. (2005). A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8, 457-472.
- Wright, I.C., Rabe-Hesketh, S., Woodruff, P.W.R., David, A.S., Murray R.M. & Bullmore, E.T. (2000). Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 16-25.
- Zornberg, G.L., Buka, S.L. & Tsuang, M.T. (2000). Hypoxic-ischemia-related fetal/neonatal complications and risk of schizophrenia and other nonaffective psychoses: A 19-year longitudinal study. *American Journal of Psychiatry*, 157, 196-202.

Tableau 1. Corrélations observées entre les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction et le fonctionnement social dans le cadre des articles recensés par Green, Kern, Braff & Mintz (2000).

Articles	N	Jugement orient. de lignes	Copie Figure de Rey	Rappel Figure de Rey	Dessins avec blocs
Addington, McCleary & Munroe-Blum (1998)	30			-0,38 à 0,31	
Addington & Addington (1999)	80		n.s.	0,07 à 0,15	<b>0,25<sup>1</sup></b>
Bellack, Sayers, Mueser & Bennett (1994)	64	n.s.			
Bellack, Gold & Buchanan (1999)	130	<b>oui *</b>			
Buchanan, Holstein & Breier (1994)	39	n.s.			n.s.
Brekke et al. (1997)	40				<b>0,35<sup>1</sup></b>
Dickerson, Boronow, Ringel & Parente (1996)	88		<b>oui *</b>	n.s.	<b>oui *</b>
Goldman et al. (1993)	19				n.s.
Heslegrave, Awad & Voruganti (1997)	42				
Kern, Green & Satz (1992)	16		0,00 à 0,33	-0,20 à 0,21	
Mueser, Blanchard & Bellack (1995)	28	-0,01 à 0,33			

<sup>1</sup>p<0,05

<sup>2</sup>p<0,01

\* la variable explique le fonctionnement social, mais ceci est exprimé au moyen d'analyses statistiques autres que des corrélations simples.

n.s.: signifie que les auteurs rapportent une corrélation non significative sans présenter le coefficient r

Tableau 2. Corrélations observées entre les processus visuo-perceptuels, les praxies de construction et le fonctionnement social dans le cadre des articles parus après la publication de Green, Kern, Braff & Mintz (2000).

Articles (nom du premier auteur)	N	Jugement orientation de lignes	Copie Figure de Rey	Rappel Figure de Rey	Dessins avec blocs
Addington & Addington, 2000	65			0,02 à 0,09	0,01 à 0,07
Bell & Bryson, 2001	33				<b>Oui*</b>
Dickerson, Boronow, Ringel & Parente, 1999	72		<b>0,24<sup>1</sup></b>	<b>0,30<sup>1</sup></b>	<b>0,24<sup>1</sup></b>
Grawe & Levander, 2001	29				n.s.
Norman et al., 1999	50			n.s.	
Velligan et al., 2000	40			<b>0,42<sup>2</sup></b>	

<sup>1</sup> p<0,05

<sup>2</sup> p<0,01

\* la variable est parmi les prédicteurs dans un modèle de régressions multiples, mais on ne connaît pas son coefficient de corrélation en univarié.

n.s. : signifie que les auteurs rapportent une corrélation non significative sans présenter le coefficient r

Figure 1. Modèle du dysfonctionnement social dans la schizophrénie (inspiré du Processus de production du handicap de Fougeyrollas et al., 1998).

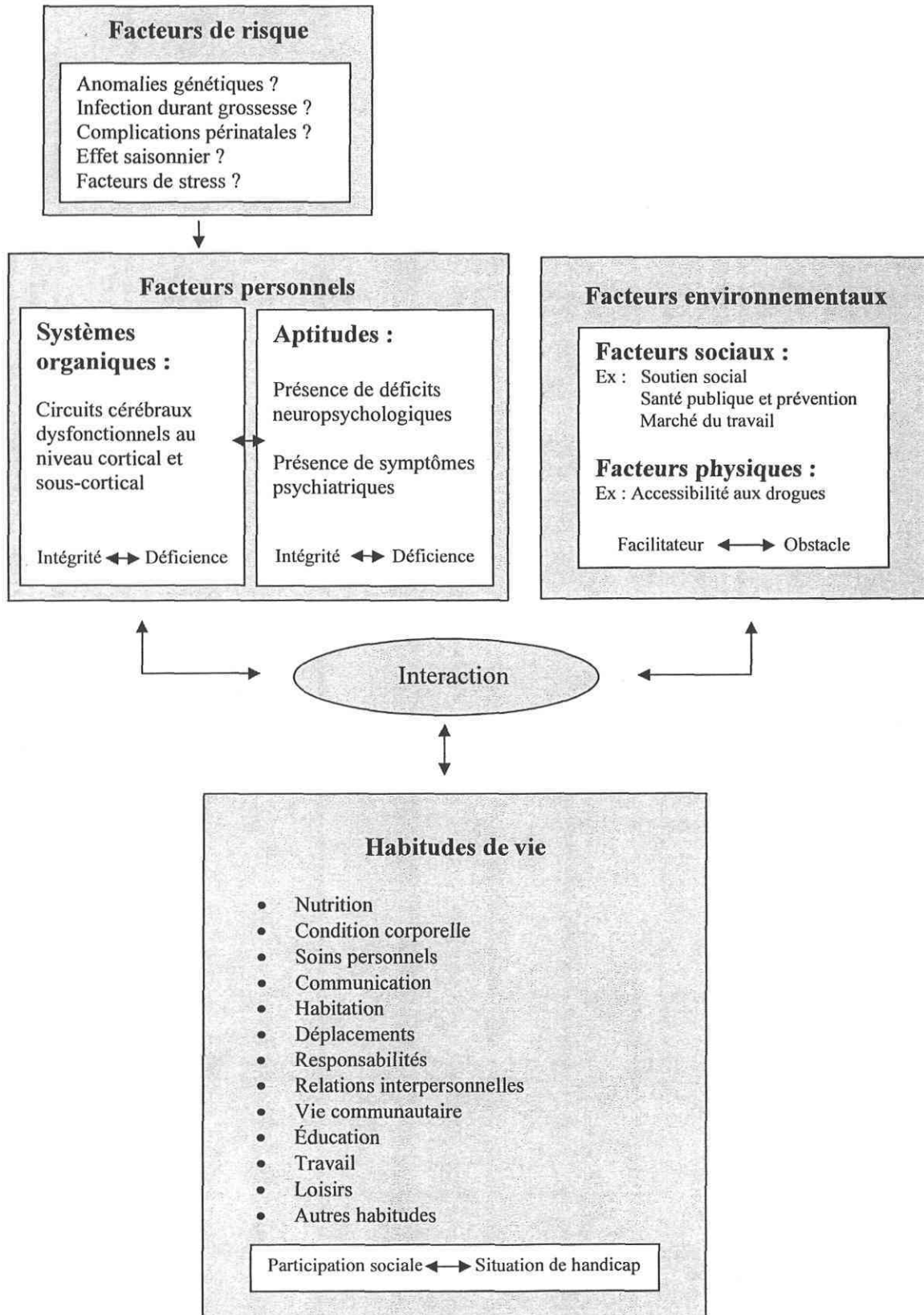
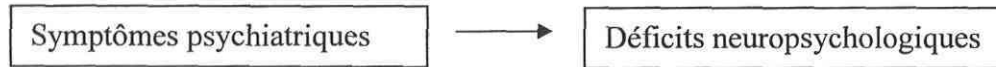




Figure 2. Hypothèses quant aux mécanismes de causalité entourant les déficits neuropsychologiques et les symptômes psychiatriques associés à la schizophrénie.

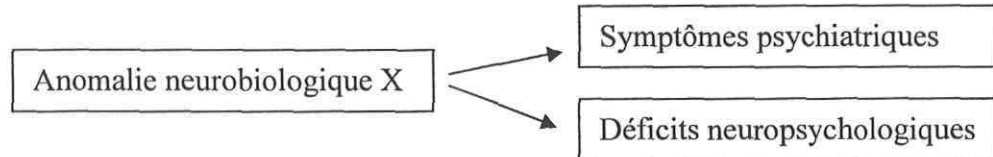
*Hypothèse 1. Certains symptômes psychiatriques causent des déficits neuropsychologiques.*



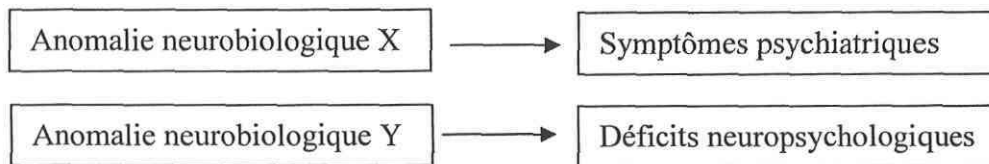
*Hypothèse 2. Certains déficits neuropsychologiques causent des symptômes psychiatriques.*



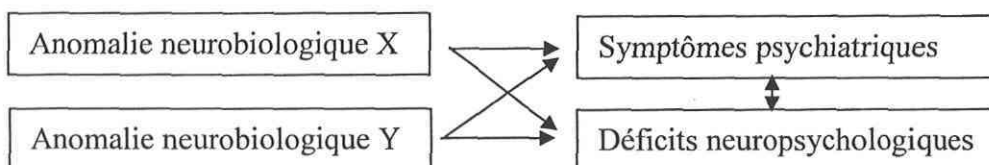
*Hypothèse 3. Les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques sont deux manifestations distinctes d'une même cause neurobiologique.*



*Hypothèse 4. Les symptômes psychiatriques et les déficits neuropsychologiques résultent de causes neurobiologiques distinctes.*



*Hypothèse 5. Modèle mixte où chacune des possibilités énumérées précédemment co-existent.*



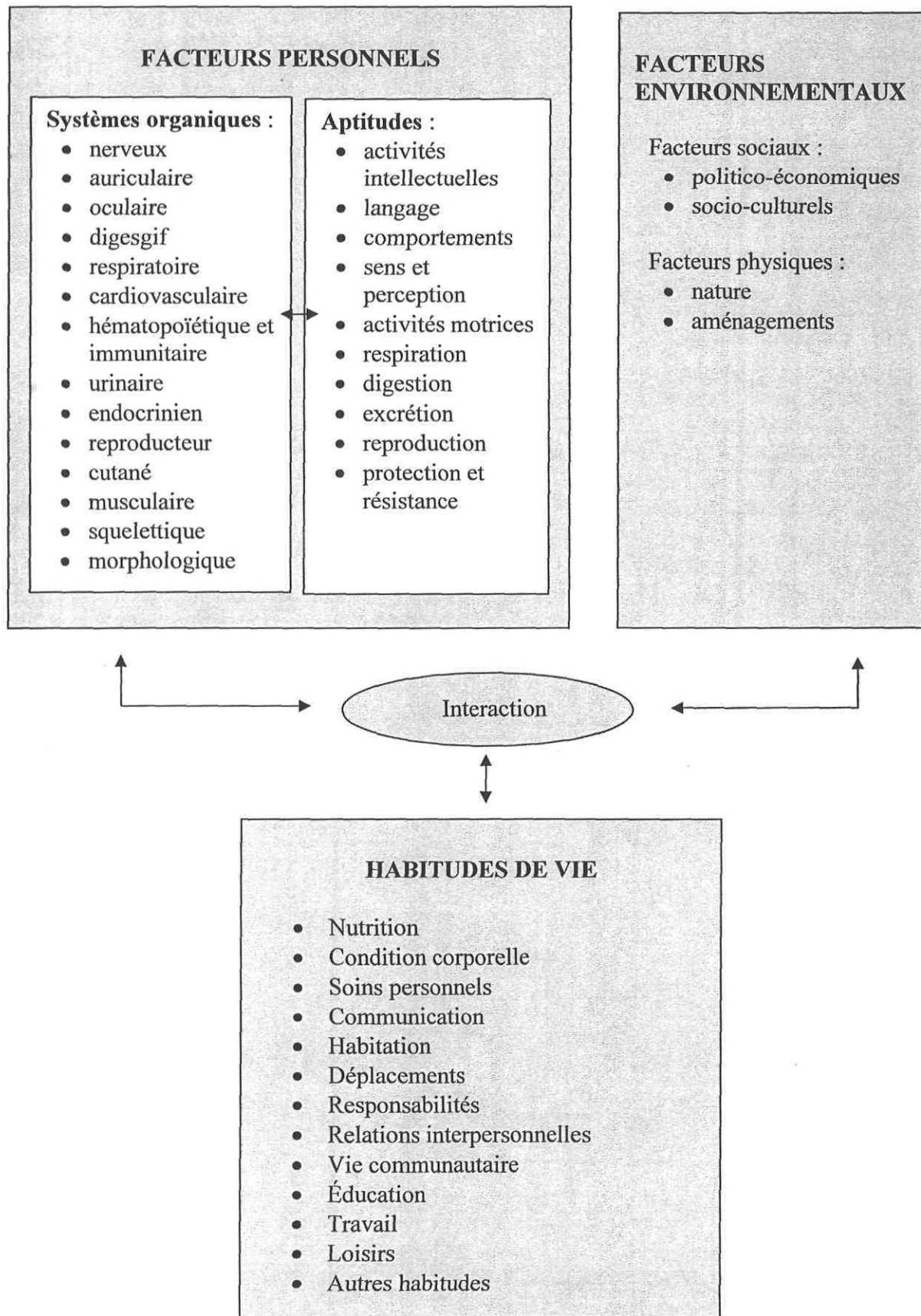
ANNEXE A

Taille d'effet de chacune des fonctions neuropsychologiques investiguées dans la méta-analyse de Heinrichs et Zakzanis (1998; p.434).

Test ou fonction neuropsychologique	valeur <i>d</i> moyenne	écart type	Nombre d'études impliquées	Participants sous la moyenne (%)
Mémoire verbale	1,41	0,59	31	78
Habilités motrices bilatérales	1,30	0,38	5	77
Quotient intellectuel non verbal (dérivé du WAIS-R)	1,26	1,00	17	77
« Continuous Performance Test » (vigilance)	1,16	0,49	14	75
Fluidité verbale	1,15	1,00	29	75
Test Stroop	1,11	0,49	6	74
Quotient intellectuel global (dérivé du WAIS-R)	1,10	0,72	35	74
Test « token » (langage)	0,98	0,49	7	71
Test de localisation tactile controlatérale	0,98	1,71	12	71
Mémoire verbale sélective	0,90	0,62	7	70
Test de tri de cartes du Wisconsin	0,88	0,41	43	69
Quotient intellectuel verbal (dérivé du WAIS-R)	0,88	0,66	27	69
Habilités motrices unilatérales	0,86	0,39	6	69
« Trail making test », partie B	0,80	0,50	15	68
Mémoire non verbale	0,74	1,98	14	67
« Trail making test », partie A	0,70	0,36	12	66
Reconnaissance faciale	0,61	0,36	8	64
Empan numérique	0,61	0,43	18	64
Jugement d'orientation de lignes	0,60	0,63	4	64
Quotient intellectuel (non dérivé du WAIS-R)	0,59	0,51	43	64
Vocabulaire	0,53	0,21	38	62
Dessins avec blocs	0,46	0,39	12	61

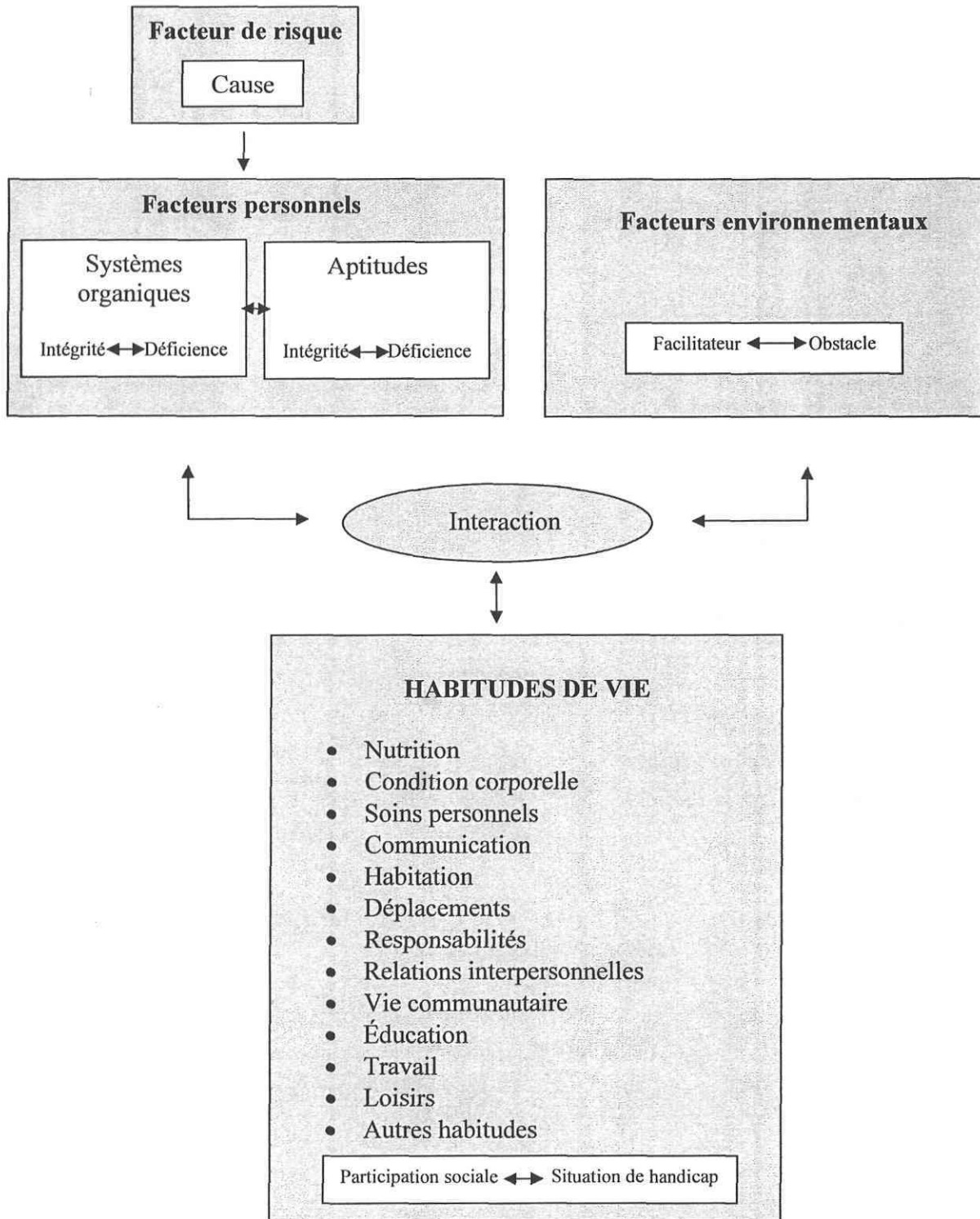
ANNEXE B

Modèle du développement humain (Fougeyrollas et al., 1998, p. 8)



ANNEXE C

## Modèle du Processus de production du handicap (Fougeyrollas et al., 1998, p.10)



ANNEXE D



Résultats de la méta-analyse concernant la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (Green, Kern, Braff & Mintz, 2000, p. 130; traduction libre).

<b>Fonction neuropsychologique</b>	<b>Taille de l'échantillon</b>	<b>R estimé</b>	<b>Erreur standard</b>	<b>Taille d'effet</b>	<b>Valeur <i>p</i></b>
Mémoire verbale à long terme	727	0,29	0,039	Moyen	< 0,000001
Mémoire verbale à court terme	188	0,40	0,077	Moyen-grand	< 0,000001
Tri de cartes	1002	0,23	0,033	Petit-moyen	< 0,000001
Attention soutenue	682	0,20	0,040	Petit-moyen	< 0,000001

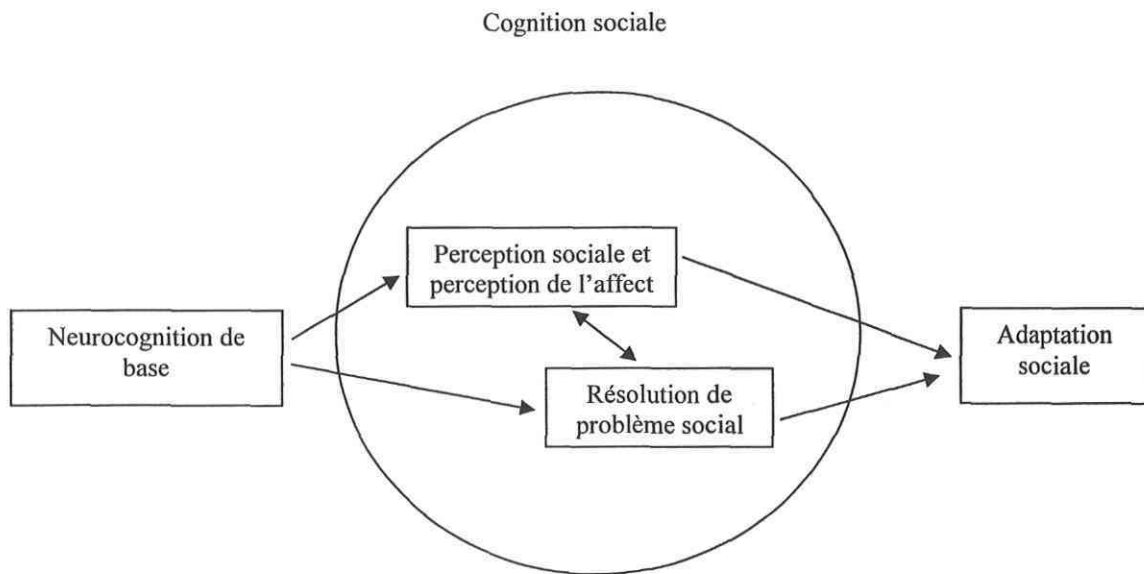
ANNEXE E

Nombre d'études ayant observé des corrélations positives vs nulles entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (Green, Kern, Braff & Mintz, p. 129).

<b>Fonction neuropsychologique</b>	<b>Nombre d'études observant une corrélation positive</b>	<b>Nombre d'études observant une corrélation nulle</b>	<b>Total</b>
Mémoire verbale à long terme	13	5	18
Mémoire verbale à court terme	5	2	7
Tri de cartes	11	11	22
Attention soutenue	9	8	17

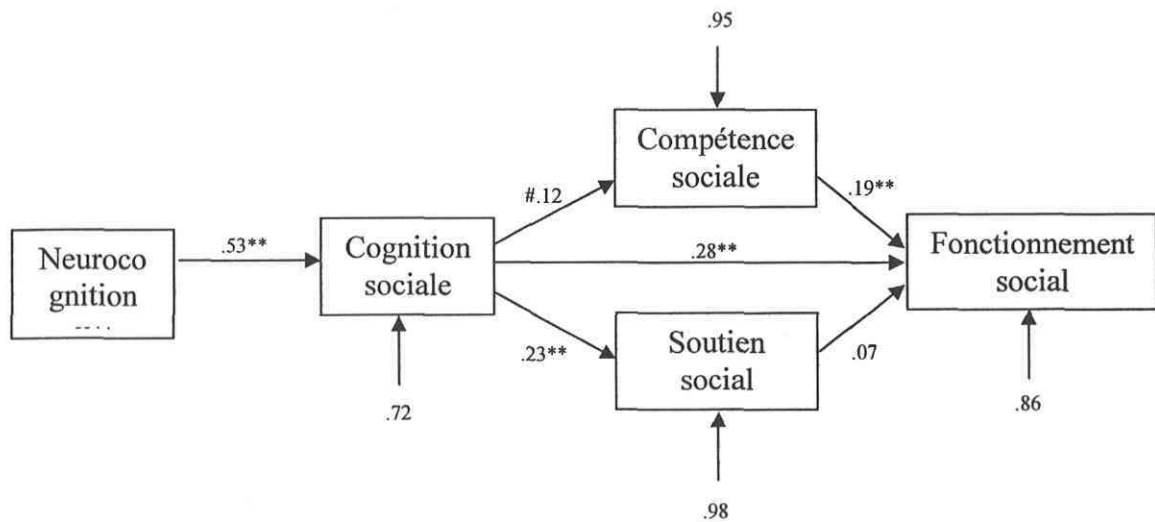
ANNEXE F

La « cognition sociale » en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (traduction libre; Green, Kern, Robertson, Sergi & Kee, 2000, p. 186).



ANNEXE G

Modèle testé de Brekke, Kay, Lee & Green (2005, p.8) situant la cognition sociale en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social.

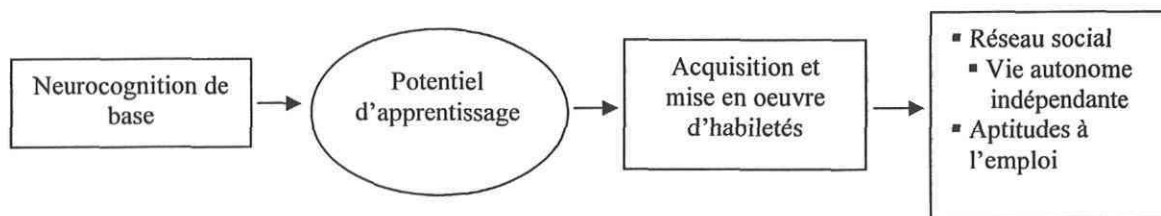


\*\* p<.01, \* p<.05, #p<.10

ANNEXE H



Le « potentiel d'apprentissage » en tant que variable intermédiaire entre les fonctions neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes (traduction libre; Green, Kern, Braff & Mintz, 2000, p. 131).



ANNEXE I

**Articles de la méta-analyse de Green, Kern, Braff & Mintz (2000) sur la relation entre les déficits neuropsychologiques et le fonctionnement social des personnes schizophrènes**

Auteurs	An.	Publié dans	Titre
Addington, McCleary et Munroe-Blum	1998	Schizophr. Research	Relationship between cognitive and social dysfunction in schizophrenia
Addington et Addington	1999	Schizophr. Bulletin	Neurocognitive and social functioning in schizophrenia
Bartels, Mueser et Miles	1997	Schizophr. Research	A comparative study of elderly patients with schizophrenia and bipolar disorders in nursing homes and the community
Bellack, Sayers, Mueser et Bennett	1994	J. of Ab. Psychology	Evaluation of social problem solving in schizophrenia
Bellack, Gold et Buchanan	1999	Schizophr. Bulletin	Cognitive rehabilitation for schizophrenia: Problems, prospects, and strategies
Bowen, Wallace, Glynn, Nuechterlein, Lutzker, et al.	1994	J. psychiat. Res.	Schizophrenic individuals' cognitive functioning and performance in interpersonal interactions and skills training procedures
Breier, Schreiber, Dyner et Pickar	1991	Arch. Gen. Psychiatry	National institute of mental health longitudinal study of chronic schizophrenia
Brekke, Raine, Ansel, Lencz et Bird	1997	Schizophr. Bulletin	Neuropsychological and psychophysiological correlates of psychosocial functioning in sz
Brekke, Kohrt et Green	2001	Schizophr. Bulletin	Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia
Buchanan, Holstein et Breier	1994	Biol. Psychiatry	The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance
Corrigan, Green et Toomey	1994	Psychiatry Research	Cognitive correlates to social cue perception in schizophrenia
Corrigan et Toomey	1995	Schizophr.	Interpersonal problem solving and

		Bulletin	information processing in schizophrenia
Dickerson, Boronow, Ringel et Parente	1996	Schizophr. Research	Neurocognitive deficits and social functioning in outpatients with sz
Goldman, Axelrod, Tandon, Ribeiro, Craig, et al.	1993	Psychopathology.	Neuropsychological prediction of treatment efficacy and one-year outcome in sz
Harvey, Sukhodolsky, Parrella, White et Davidson	1997	Schizophr. Research	The association between adaptative and cognitive deficits in geriatric chronic schizophrenia patients
Harvey, Howanitz, Perrella, White, Davidson, et al.	1998	Am. J. Psychiatry	Symptoms, cognitive functioning, and adaptative skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: a comparaison across treatment sites
Heslegrave, Awad et Voruganti	1997	J. Psychiatr. Neurosci.	The influence of neurocognitive deficits and symptoms on quality of life in schizophrenia
Ikebuchi, Nakagome, Tugawa, Asada, Mori, et al.	1996	Schizophr. Research	What influences social skills in patients with schizophrenia? Preliminary study using the role play test, WAIS-R and event-related potential
Jaeger et Douglas	1992	Psychiatric Quarterly	Neuropsychiatric rehabilitation for persistent mental illness
Johnston, MacMillan, Frith, Benn et Crown	1990	British Journal of Psychiatry	Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes
Kern, Green et Satz	1992	Psychiatry Research	Neuropsychological predictors of skills training for chronic psychiatric patients
Kaplow, Evans, Patterson, Heaton, Koch et Jeste	1997	Am. J. Psychiatry	Direct Assessment of functional status in older patients with schizophrenia
Lysaker, Bell, Zito et Bioty	1995	J. Nerv. Ment. Dis.	Social skills at work: deficits perdictors of improvement in schizophrenia
Lysaker, Bell et Beam-Goulet	1995	Psychiatry Research	Wisconsin Card Sorting Test and work performance in schizophrenia
McKee, Hull et Smith	1997	Schizophr. Research	Cognitive and symptom correlate of participation in social skills training groups
Meltzer, Thompson, Lee et Ranjan	1998	Neuropsychopharmacology	Neuropsychologic deficits in schizophrenia: relation to social function and effect of antipsychotic drug treatment
Mueser, Bellack, Douglas et	1991	Psychiatry	Prediction of social skill acquisition in

---

Wade		Research	schizophrenic and major affective disorder patients from memory and symptomatology
Mueser, Blanchard and Bellack	1995	Psychiatry Research	Memory and social skill in schizophrenia: the role of gender
Mueser, Doonan, Penn, Blanchard, Bellack, Nishith et DeLeon	1996	J. of Abnor. Psychology	Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia
Penn, Van Der Does, Spaulding, Garbin, Linszen, et al.	1993	J. Nerv. Ment. Dis.	Information processing and social cognitive problem solving in schizophrenia: assessment of interrelationships and changes over time
Penn, Spaulding, Reed et Sullivan	1996	Schizophr. Research	The relationship of social cognition to ward behavior in chronic schizophrenia
Penn, Mueser, Spaulding, Hope et Reed	1995	Schizophr. Bulletin	Information processing and social competence in chronic schizophrenia
Silverstein, Schenkel, Valone et Nuernberger	1998	Psychiatric Quarterly	Cognitive deficits and psychiatric rehabilitation outcomes in schizophrenia
Velligen, Mahurin, Diamond, Hazleton, Eckert, et al.	1997	Schizophr. Research	The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia
Weaver et Brooks	1964	J. of Neuro-psychiatry	The use of psychomotor tests in predicting the potential of chronics schizophrenics
Wykes et Katz	1990	British Journal of Psychiatry	The prediction of rehabilitative success after three years: the use of social, symptoms and cognitive variables

---

**Articles parus suite à la méta-analyse de Green, Kern, Braff & Mintz (2000)**

<b>Auteurs</b>	<b>An.</b>	<b>Publié dans</b>	<b>Titre</b>
Addington et Addington	2000	Schizophr. Research	Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: a 2.5 years follow-up study
Bell et Bryson	2001	Schizophr. Bulletin	Work rehabilitation in schizophrenia: Does cognitive impairment limit improvement?
Dickerson, Ringel et Parente	1999	Psychiatric Services	Predictors of residential independence among outpatients with schizophrenia
Dickerson, Boronow, Ringel et Parente	1999	Schizophr. Research	Social functioning and neurocognitive deficits in outpatients with schizophrenia: a 2-year follow-up
Ertugrul et Ulug	2002	Acta Psych. Scand.	The influence of neurocognitive deficits and symptoms on disability in schizophrenia
Evans, Bond, Meyer, Kim, Lysaker, et al.	2004	Schizophr. Research	Cognitive and Clinical Predictors of Success in Vocational Rehabilitation in Schizophrenia
Grawe et Levander	2001	Acta Psych. Scand	Neuropsychological impairments inpatients with schizophrenia: stability and prediction of outcome
Fujii et Wylie	2002	Shizophr. Research	Neurocognition and Community Outcome in Schizophrenia: Long-Term Predictive Validity
Fujii, Wylie et Nathan	2004	Schizophr. Research	Neurocognition and Long-Term Prediction of Quality of Life in Outpatients with Severe and Persistent Mental Illness
Gold, Goldberg, McNary, Dixon et Lehman	2002	American Journal of Psychiatry	Cognitive Correlates of Job Tenure Among Patients with Severe Mental Illness
Kurtz, Moberg, Mozley, Hickey, Arnold et al.	2001	Int. J. Geriatr. Psychiatry	Cognitive impairment and functional status in elderly institutionalized patients with schizophrenia
McGurk et Meltzer	2000	Schizophr. Research	The role of cognition in vocational functioning in schizophrenia
McGurk, Moriarty, Harvey, Parrella, White, et al.	2000	Schizophr. Research	The longitudinal relationship of clinical symptoms, cognitive functioning, and adaptative life in geriatric schizophrenia

---

McGurk, Moriarty, Harvey, Parrella, White, et al.	2000	J. Neuro-psychia. Clin. Neurosci.	Relationship of cognitive functioning, adaptative life skills, and negative symptom severity in poor-outcome geriatric schizophrenia patients
McGurk, Mueser, Harvey, LaPuglia et Marder	2003	Psychiatric Services	Cognitive and Symptom Predictors of Work Outcomes for Clients with Schizophrenia in Supported Employment
Munroe, Russel, Murray, Kerwin et Jones	2002	Acta Psychiatrica Scandinavica	IQ in Childhood Psychiatric Attendees Predicts Outcome of Later Schizophrenia at 21 Year Follow-Up
Norman, Malla, Cortese, Cheng, Diaz, et al.	1999	Am. J. Psychiatry	Symptoms and cognition as predictors of community functioning: a prospective analysis
Penades, Gasto, Boget, Catalan et Salamero	2001	Comprehen. Psychiatry	Deficit in schizophrenia: the relationship between negative symptoms and neurocognition
Penades, Boget, Catalan, Bernardo, Gasto, et al.	2003	Schizophr. Research	Cognitive Mechanisms, Psychosocial Functioning, and Neurocognitive Rehabilitation in Schizophrenia
Rempfer, Hamera, Brown et Cromwell	2003	Psychiatry Research	The Relations Between Cognition and the Independent Living Skill of Shopping in People with Schizophrenia
Schretlen, Jayaram, Maki, Park, Abebe, et al.	2000	Journal of Abnormal Psychology	Demographic, clinical, and neurocognitive correlates of everyday functional impairment in severe mental illness
Smith, Hull, Romanelli, Fertuck et Weiss	1999	Am. J. Psychiatry	Symptoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients
Smith, Hull, Goodman, Hedayat-Harris, et al.	1999	J. Nerv. Ment. Dis.	The relative influences of symptoms, insight, and neurocognitive on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder
Sponheim, Surerus-Johnson, Dieperink et Spoont	2003	Schizophr. Research	Generalized Cognitive Dysfunction, Symptomatology, and Specific Cognitive Processes in Relation to Functioning of Schizophrenia Patients
Van Beilen, Kiers, Bou, Van Zomeren, Withaar, et al.	2003	Clinical Neuropsychologist	Cognitive Deficits and Social Functioning in Schizophrenia : A Clinical Perspective
Velligan, Mahurin, Diamond, Hazleton, Eckert, et al.	1997	Schizophr. Research	The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia

---

---

Velligan, Bow-Thomas, Mahurin, Miller, Halgunseth	2000	J. Nerv. Ment. Dis.	Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia?
Verdoux, Liraud, Assens, Abalan et Van Os	2002	Schizophr. Research	Social and Clinical Consequences of Cognitive Deficits in Early Psychosis: a Two-Year Follow-Up Study of First-Admitted Patients
Woonings, Appelo, Kluiter, Slooff et Van Den Bosch	2002	Schizophr. Research	Learning (Potential) and Social Functioning in Schizophrenia

---



ANNEXE J

*Note : Article qui sera soumis à la revue Acta Psychiatrica Scandinavica*

The Five-Factor Structure of the PANSS: A Critical Review of its Consistency Across  
Studies

Running head: The Five-Factor Structure of the PANSS

Catherine Lehoux <sup>1,2</sup>

Marie-Hélène Gobeil <sup>3</sup>

Andrée-Anne Lefebvre <sup>1,2</sup>

Michel Maziade <sup>1,3</sup>

Marc-André Roy <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard, Beauport, Québec, Canada

<sup>2</sup> École de psychologie, Faculté des Sciences Sociales, Université Laval, Québec, Canada

<sup>3</sup> Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, Canada

Correspondence :

Dr Marc-André Roy, MD, MSc, FRCP

Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard

Beauport, Québec, CANADA

G1J 2G3

Phone : (418) 663-5741 #4737

Fax : (418) 663-9540

Email : [marc-andre.roy@crulrg.ulaval.ca](mailto:marc-andre.roy@crulrg.ulaval.ca)

**Abstract**

**Objective.** Seventeen principal component analyses of the PANSS revealed that a five-factor solution representing positive, negative, disorganisation, depression/anxiety and excitability/hostility symptoms better explained the scale's structure instead of the original three-subscale solution. The goal of this study was to conclude on which items of the PANSS could be attributed to which of the five factors.

**Method.** For each study reporting a five-factor solution, the items were assigned to any of the five factors according to the factor on which it had the strongest factor loading. Items were then rated as reaching or not our between-studies stability criteria of 75% of agreement.

**Results.** Seven items did not meet our stability criteria: Stereotyped thinking, Somatic concern, Tension, Mannerism and posturing, Lack of judgment and insight, Disturbance of volition and Preoccupation.

**Conclusion.** A broad and a narrow definition of the new PANSS structure are presented according to the stability level of every item.

Keywords: Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS, principal component analysis, factor, factor analysis, schizophrenia, symptoms.

## Introduction

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay, Fiszbein & Opler, 1987; Kay, Opler & Fiszbein, 1994) is a widely used psychiatric instrument aimed at assessing the core symptoms of schizophrenia (SZ) and schizophrenia spectrum psychotic disorders (SZ SPD). A quick Medline search using “Positive and Negative Syndrome Scale” yielded over 1000 articles, illustrating its wide use.

The PANSS includes 30 items grouped into 3 scales based on theoretical and heuristic considerations: the Positive, Negative, and General psychopathology scales (Kay, Fiszbein & Opler, 1987). The vast majority (i.e., 19 among 26 factor analyses of the PANSS that we identified) rather supported a five-factor structure explaining from 51% to 72.3% of the variance. These five factors typically include Positive, Negative, Cognitive/Disorganisation, Depression/Anxiety and Excitability/Hostility dimensions (Bell et al., 1994; Dollfus, Petit, Lesieur & Menard, 1991; Dollfus & Petit, 1995; El Yazaji et al., 2002; Emsley, Rabinowitz & Torreman, 2003; Higashima et al., 1998; Kawasaki et al., 1994; Lançon, Aghababian, Llorca & Auquier, 1998; Lançon et al., 1999a; Lançon et al., 1999b; Lançon, Auquier, Nayt & Reine, 2000; Lançon, Reine, Llorca & Auquier, 1999; Lindenmayer, Bernstein-Hyman & Grochowski, 1994; Lykouras et al., 2000; Marder, Davis & Chouinard, 1997; Mass, Schoemig, Hirschfeld, Wall & Haasen, 2000; Nakaya, Suwa & Ohmori, 1999; White et al., 1997; Wolthaus et al., 2000). Various methodological considerations such as sampling methods, the phase of the illness in which participants were assessed (i.e. acute episode vs. stabilized state), or the statistical methods could explain that a few studies did not observe a five-factor solution. Furthermore, the additional factors generally represented a partition of the 5 regular factors and did not add clinical meaning (Lindström & von Knorring, 1993; Emsley et al., 2003) so that it can be concluded that a five factor structure of the PANSS is now widely accepted.

Given the strong tendency for a consensus over a five-factor structure, and given the increasing number of studies analysing data through that five-factor structure (Bozikas,

Kosmidis, Kioperlidou & Karavatos, 2004; Evans et al., 2004; Lindenmayer et al., 2004; Shi et al., 2004), there is now a need to address the consistency across studies of the PANSS items distribution over the 5 factors. To our knowledge, such a consistency study has never been published.

The aim of this study was to conclude on which items of the PANSS loaded on which 5 factors (Positive, Negative, Cognitive/Disorganisation, Depression/Anxiety and Hostility/Excitability) according to the literature observing a five-factor solution within the PANSS.

### **Material and Methods**

The electronic search ended in July 2004 and involved Medline and PsychInfo databases. The following key-words have been used: PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale, Factor, Factor analysis, and Principal component analysis. Following the electronic search, hand searches were performed using secondary references. Our review included every report that fulfilled the following 4 criteria. First, the study reported a five-factor structure solution. Second, the study provided sufficient information on the factor structure to allow attributing each item to a specific factor. Third, the study was written in English or in French. Fourth, the participants were diagnosed as meeting criteria for SZ or SZ SPD according to the DSM-III-R (American Psychiatric Association, 1987), the DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) or the ICD-10 (World Health Organization, 1992).

Eighteen articles met the selection criteria (Bell et al., 1994; Dollfus, Petit, Lesieur & Menard, 1991; Dollfus & Petit, 1995; El Yazaji et al., 2002; Emsley, Rabinowitz & Torremans, 2003; Higashima et al., 1998; Kawasaki et al., 1994; Lançon, Aghababian, Llorca & Auquier, 1998; Lançon et al., 1999; Lançon, Auquier, Nayt & Reine, 2000; Lançon, Reine, Llorca & Auquier, 1999; Lindenmayer, Bernstein-Hyman & Grochowski, 1994; Lykouras et al., 2000; Marder, Davis & Chouinard, 1997; Mass, Schoemig, Hitschfeld, Wall & Haasen, 2000; Nakaya, Suwa & Ohmori, 1999; White et al., 1997; Wolthaus et al., 2000).

Five of them were excluded because of redundancies with other listed studies: i) Bell et al. (1994) and Dolfus, Petit, Lesieur & Menard (1991)'s articles since they were included in the White et al. (1997)'s article; ii) the Higashima et al. (1998)'s article since 53 out of 73 participants were included in the Kawasaki et al. (1994)'s article; and iii) after personally contacting the authors, two articles from Lançon (Lançon, Aghababian, Llorca & Auquier, 1998; Lançon et al., 1999) were withdrawn since they were part of subsequently published articles from the same group (Lançon, Auquier, Nayt & Reine, 2000; Lançon, Reine, Llorca & Auquier, 1999). We kept the Lançon Reine, Llorca & Auquier (1999)'s article even if it included the same participants as in the Lançon et al. (2000)'s article because the former study analysed data according to two more homogeneous subgroups: patients in an acute versus a chronic phase.

Hence, our detailed analysis of the attribution of items on each factor was based on 13 articles reporting factor analyses on 17 separate samples in which a 5-factor solution was observed. The following reports will refer to those 17 factor analyses. For every factor analysis, the distribution of each item over the 5 factors is described in Table 1. For each article, the items were assigned to any of the 5 factors according to the factor on which it had the strongest factor loading, consisting on a relatively liberal criterion. Indeed, while a factor loading of 0.71 is often recommended as a cutoff to assign a variable to a given factor since it means that 50% of the variance is accounted by variance shared with other items of the factor (Tabachnick & Fidel, 2001), we decided on using the strongest loading to minimize the proportion of items not assigned to any of the five factors.

Table 2 indicates percentages of agreement between the 17 factor analyses according to criteria related to sample sizes and factor loadings. To guide the assignment of each item to any of the five factors, we reviewed the extent to which they meet either the following criterion 1 or 2. In criterion 1, all the studies (n=17) were included notwithstanding sample size. In criterion 2, only studies with a sample size power of at least 150 (11 studies) were considered. In both instances, the criterion was met if at least 75% of the studies assigned a given item to the same factor. Criterion 1 was aimed at taking advantage of all studies published, while criterion 2 was aimed at according more importance on studies with larger

sample sizes which are expected to yield more stable factor assignment. Ideally, given the widely used rule of thumb requiring at least 10 observations per variable (Tabachnick & Fidel, 2001), we sought to highlight studies with a sample size  $\geq 300$  but since only 4 studies reached such a sample size, we rather used a cutoff of a  $N \geq 150$  to stratify studies to determine whether the attribution of items differed according to sample size. Criterion 1 was nevertheless considered given the limited number studies resulting from using the more stringent criterion 2.

We used this approach instead of meta-analytic techniques since those meta-analyses may hide genuine inter-studies heterogeneity which may result, for instance, from differences in sampling (e.g., using ratings performed during acute psychotic episodes vs. during the stabilized stage). In addition, such meta-analytic techniques require detailed information (i.e. correlations matrix) that was generally missing in the studies reviewed.

## **Results**

Table I shows, for each study, which factor yielded the highest loading for each variable. Table II then shows the percentage of studies for which each variable belonged to either of the 5 factors.

Three items did not meet criterion 1 but met criterion 2: Grandiosity, Disorientation and Active social avoidance. Conversely, one item did not meet criterion 2 but met the criterion 1: Suspiciousness/persecution. Hence, these four items were considering as meeting either criterion 1 or 2. On the other hand, seven items did not meet either criterion 1 or 2: Stereotyped thinking, Somatic concern, Tension, Mannerism and posturing, Lack of judgment and insight, Disturbance of volition and Preoccupation. We further discuss the details for these items in the discussion section below.

## Discussion

Consistent results with regards to factor assignment were found for 23 out of 30 of the PANSS items, highlighting a relatively stable 5-factor structure across studies from independent samples. A few items were nevertheless inconsistently attributed to one factor or to the other. Given those inconsistencies, further studies using the PANSS's 5 factors would benefit focussing on stable items only. However, since withdrawing items results in a loss of information, we herein suggest a broad and a narrow definition of the relevant PANSS items according to the stability level of every item (table III).

The narrow definition follows criteria 1 and 2 from the current report and includes 23 items, thus excluding the 7 items that showed a lack of consistency according to our a priori defined criteria 1 and 2: Stereotyped thinking, Somatic concern, Tension, Mannerism and posturing, Lack of judgment and insight, Disturbance of volition and Preoccupation.

However, the degree of inconsistency in factor assignment differed across the items. We propose that 3 more items could be included in a broad definition of a 5-factor version of the PANSS. The advantage of such a broad definition including 26 items is that it minimizes the loss of information resulting from withdrawing variables. Hence, this broad definition recuperates three items that were slightly less problematic. First, the items Lack of judgment and insight and Somatic concern were not closely related to another factor than their main factor even if they did not reach the critical threshold of 75% of agreement in criterion 1 or 2. Indeed, while 65% of all studies attributed the item Lack of judgment and insight to the positive factor, that item has been attributed to the hostility/excitability factor in only 18% of the studies. A similar pattern of results was obtained in studies with a sample size power of 150 (only 13% of the studies attributed the item to the hostility/excitability factor). Although the Somatic Concern item was less clearly attributed to a single factor when considering all the studies, 63% of the studies with a sample size power of 150 attributed the item to the Depression/Anxiety factor and only 13% attributed the item to the positive factor. Consequently, we believe that both the Lack of judgment and the Somatic concern items could be retained in a broader definition of the PANSS factors. Second, the



item Mannerism and posturing could also be included in a broad definition since it showed a relatively higher consistency from one study to the other as compared to the remaining items from the negative factor.

The new PANSS structure emerging from the 17 factor analytic studies resulted in modifications of all three original subscales. Only four out of seven items from the original positive subscale remained on the positive factor (Delusions, Hallucinatory behaviour, Grandiosity, Suspiciousness and persecution) and two items from the general psychopathology subscale switched to the positive factor (Unusual thought content and Lack of judgment/insight (broad definition only)). Modifications to the negative subscale are as follows. Five out of seven items from the original negative subscale remained on the negative factor (Blunted affect, Emotional withdrawal, Poor rapport, Passive withdrawal and Lack of spontaneity). Again, two items from the general psychopathology subscale switched to the negative factor: Motor retardation and Active social avoidance. Items from the original general psychopathology subscale did not represent a stable construct since they were attributed to one or the other of the five factors. In addition, three items from the original psychopathology subscale appeared to be unclassifiable (Tension, Disturbance of volition, Preoccupation), even in the broad definition of the five factors outlined above. Given overall significant modifications of the PANSS structure that we are thus objectifying through the current detailed analysis, a modification in the pattern of results of studies using the PANSS is to be expected.

Several issues should be considered while interpreting our results. First, we acknowledge that our attribution of the items to each of the five factors was based on somewhat arbitrary criterion requiring that a large proportion of the studies (75%) were consistently attributing items to a similar factor.

Second, a factor analyses' major limitation is undoubtedly its lack of an empirical method for the determination of how well a model fits the data. However, our investigation revealed a relatively consistent distribution across studies of every PANSS item on each of

the five factors, which reduced the likelihood that our items grouping resulted from sample bias.

Third, distributing items over five factors instead of three subscales inevitably resulted in having few items on some factors. For instance, the Depression/Anxiety factor only includes 3 items in its narrow definition (and four items in the broad definition). Hence, this modest number of items may result in a decrease in accuracy in measuring these constructs, due to which specialized scales (e.g., Calgary Depression Scale) may be required for accurately measuring these constructs.

In conclusion, there is certainly a need for additional very large studies with different settings (i.e. investigating the stability across phases of illness) to reliably conclude on the attribution of every items to each of the PANSS factors. Nonetheless, the current examination strongly suggests that the PANSS 5-factor structure represents a more valid distribution of the items than the original 3-factor solution, and that agreements across studies can be reached for many items on which items represent each of those five factors.

**Acknowledgements**

Catherine Lehoux and Andrée-Anne Lefèbvre are funded by student awards from the FRSQ (Fonds pour la Recherche en Santé du Québec). This work has been funded by operating grants from the FRSQ (PI: M-A Roy), the Canadian Institutes for Health Research (P.I.: M-A Roy) and by a Group Grant from the Canadian Institutes for Health Research (P.I.s: M Maziade, M-A Roy, C Mérette, Roberta Palmour and Peter Szatmari). Dr Roy and Dr Maziade benefit from scientist-awards from the FRSQ.

## References

- American Psychiatric Association (1987). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3<sup>rd</sup> Ed., Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, 4<sup>th</sup> Ed., Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bell, M.D., Lysaker, P.H., Beam-Goulet, J.L., Milstein, R.M. & Lindenmayer, J.-P. (1994). Five-Component Model of Schizophrenia: Assessing the Factorial Invariance of the Positive and Negative Syndrome Scale, Psychiatry Research, *52*, 295-303.
- Bozikas, V.P., Kosmidis, M.H., Kioperlidou, K. & Karavatos, A. (2004). Relationship Between Psychopathology and Cognitive Functioning in Schizophrenia, Comprehensive Psychiatry, *45*(5), 392-400.
- Cuesta, M.J. & Peralta, V. (1995). Psychopathological Dimensions in Schizophrenia, Schizophrenia Bulletin, *21*(3), 473-482.
- Daneluzzo, E., Arduini, L., Rinaldi, O., Di Domenico, M., Petruzzi, C., Kalyvoka, A. & Rossi, A. (2002). PANSS Factors and Scores in Schizophrenic and Bipolar Disorders During an Index Acute Episode: a Further Analysis of the Cognitive Component, Schizophrenia Research, *56*, 129-136.
- Dollfus, S., Petit, M., Lesieur, P. & Menard, J.F. (1991). Principal-Component Analysis of PANSS and SANS-SAPS Global Ratings in Schizophrenic Patients, European Psychiatry, *6*, 251-259.
- Dollfus, S. & Petit, M. (1995). Principal-Component Analyses of PANSS and SANS-SAPS in Schizophrenia: Their Stability in an Acute Phase, European Psychiatry, *10*, 97-106.
- Dollfus, S. & Everitt, B. (1998). Symptom Structure in Schizophrenia: Two-, Three- or Four-Factor Models? Psychopathology, *31*, 120-130.
- El Yazaji, M., Battas, O., Agoub, M., Moussaoui, D., Gutnecht, C. et al. (2002). Validity of the Depressive Dimension Extracted from Principal Component Analysis of the PANSS in Drug-Free Patients with Schizophrenia, Schizophrenia Research, *56*, 121-127.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Torremans, M., the RIS-INT-35 Early Psychosis Global Working Group (2003). The Factor Structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in Recent-Onset Psychosis, Schizophrenia Research, *61*, 47-57.

- Evans, J.D., Bond, G.R., Meyer, P.S., Won Kim, H., Lysaker, P.H. et al. (2004). Cognitive and clinical Predictors of Success in Vocational Rehabilitation in Schizophrenia, Schizophrenia Research, 70, 331-342.
- Fitzgerald, P.B., de Castella, A.R., Brewer, K., Folia, K., Collins, J., Davey, P., Rolfe, T. & Kulkarni, J. (2003). A Confirmatory Factor Analytic Evaluation of the Pentagonal PANSS Model, Schizophrenia Research, 61, 97-104.
- Gabrovska-Hohnson, V.S., Scott, M., Jeffries, S., Thacker, N., Baldwin, R.C., Burns, A., Lewis, S.W. & Deakin, J.F.W. (2003). Right-Hemisphere Encephalopathy in Elderly Subjects with Schizophrenia: Evidence from Neuropsychological and Brain Imaging Studies, Psychopharmacology, 169, 367-375.
- Higashima, M., Urata, K., Kawasaki, Y., Maeda, Y., Sakai, N., Mizukoshi, C. et al. (1998). P300 and the Thought Disorder Factor Extracted by Factor-Analytic Procedures in Schizophrenia, Biological Psychiatry, 44, 115-120.
- Kawasaki, Y., Maeda, Y., Sakai, N., Higashima, M., Urata, K. et al. (1994). Evaluation and Interpretation of Symptom Structures in Patients with Schizophrenia, Acta Psychiatrica Scandinavica, 89, 399-404.
- Kay, S.R., Fiszbein, A. & Opler, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia, Schizophrenia Bulletin, 13, 261-276.
- Kay, S.R., Opler, L.A. & Fiszbein, A. (1994). Positive and Negative Syndrome Scale Manual. North Tonawanda, New-York, Multi-Health Systems.
- Kay, S.R. & Sevy, S. (1990). Pyramidal Model of Schizophrenia, Schizophrenia Bulletin, 16(3), 537-545.
- Lançon, C., Aghababian, V., Llorca, P.M. & Auquier, P. (1998). Factorial Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): a Forced Five-Dimensional Factor Analysis, Acta Psychiatrica Scandinavica, 97, 369-376.
- Lançon, C., Aghababian, V., Llorca, P.M., Bernard, D. & Auquier, P. (1999b). An Exploration of the Psychometric Properties of the French Version of the Positive and Negative Syndrome Scale, Canadian Journal of Psychiatry, 44, 893-900.
- Lançon, C., Auquier, P., Nayt, G. & Reine, G. (2000). Stability of the Five-Factor Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Schizophrenia Research, 42, 231-239.
- Lançon, C., Reine, G., Llorca, P.M. & Auquier, P. (1999a). Validity and Reliability of the French-Language Version of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), Acta Psychiatrica Scandinavica, 100, 237-243.

- Lindenmayer, J.-P., Bernstein-Hyman, R. & Grochowski, S. (1994). Five-Factor Model of Schizophrenia: Initial Validation, Journal of Nervous and Mental Disease, 182, 631-638.
- Lindenmayer, J.-P., Czobor, P., Volavka, J., Lieberman, J.A., Citrome, L. et al. (2004). Effects of Atypical Antipsychotics on the Syndromal Profile in Treatment-Resistant Schizophrenia, Journal of Clinical Psychiatry, 65, 551-556.
- Lindstrom, E. & von Knorring, L. (1993). Principal Component Analysis of the Swedish Version of the Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia, Nordic Journal of Psychiatry, 47, 257-263.
- Loas, G., Noisette, C., Legrand, A. & Delahousse, J. (1997). Modèle Quadridimensionnel des Schizophrénies Chroniques Issu de la Structure Factorielle de l'Échelle des Syndromes Positif et Négatif (PANSS) : Étude chez un Groupe de 153 Schizophrènes Chroniques et Comparaison avec la Structure Factorielle de la BPRS, L'Encéphale, 23, 10-18.
- Lykouras, L., Oulis, P., Psarros, K., Daskalopoulos, E., Botsis, A. et al. (2000). Five-Factor Model of Schizophrenic Psychopathology : How Valid is it? Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences, 250, 93-100.
- Marder, S.R., Davis, J.M., Chouinard, G. (1997). The Effects of Risperidone on the Five Dimensions of Schizophrenia Derived by Factor Analysis: Combined Results of the North American Trials, Journal of Clinical Psychiatry, 58, 538-546.
- Mass, R., Schoemig, T., Hitschfeld, K., Wall, E. & Haasen, C. (2000). Psychopathological Syndromes of Schizophrenia: Evaluation of the Dimensional Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale, Schizophrenia Bulletin, 26(1): 167-177.
- Nakaya, N., Suwa, H. & Ohmori, K. (1999). Latent Structures Underlying Schizophrenic Symptoms: a Five-Dimensional Model, Schizophrenia Research, 39, 39-50.
- Ouellet, R., Cellard, C., Lehoux, C., Lehoux, M., Turbide, C., Bérubé-Lalancette, R., Mérette, C., Maziade, M., Pellerin, M.-A., Savoie, V., Cayer, M., Everett, J. & Roy, M.-A. (article soumis). Short Forms of the WAIS-III for Use with French-Speaking Patients with Schizophrenia, article soumis au Schizophrenia Research.
- Peralta, V. & Cuesta, M.J. (1994). Psychometric Properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in Schizophrenia, Psychiatry Research, 53, 31-40.
- Shi, L., Schuh, L.M., Trzepacz, P.T., Huang, L.X., Namjoshi, M.A. et al. (2004). Improvement of Positive and Negative Syndrome Scale Cognitive Score Associated with Olanzapine Treatment of Acute Mania, Current Medical Research and Opinions, 20(9), 1371-1376.

- Tabachnick, B.G. & Fidell, L.S. (2001). Using Multivariate Statistics, Fourth Edition, Needham Heights, MA: Allyn & Bacon, 966 pp.
- White, L., Harvey, P.D., Opler, L., Lindermyer, J.P. & the PANSS Study Group (1997). Empirical Assessment of the Factorial Structure of Clinical Symptoms in Schizophrenia: A Multisite, Multimodel Evaluation of the Factorial Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale, Psychopathology, 30, 263-274.
- Wolthaus, J.E.D., Dingemans, P.M.A.J., Schene, A.H., Linszen, D.H., Kneegtering, H. et al. (2000). Component Structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in Patients with Recent-Onset Schizophrenia and Spectrum Disorders, Psychopharmacology, 150, 399-403.
- World Health Organization (1992). The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines, Geneva, Switzerland: WHO.

Table 1. Distribution of the PANSS's 30 items over the 5 factors across studies.

PANSS items / Study (first author)	Marder (1997): haloperidol; N=?	Marder (1997): risperidone; N=?	Marder (1997): placebo; N=?	White (1997); N=1233	Emsley (2003); N=535	Lindenmayer (1995); N=517	Lançon (1999) (2); N=342	Lykouras (2000); N=258	Mass (2000); N=253	Lindenmayer (1994); N=240	Lançon (2000): chronic ph.; N=224	Wolthaus (2000); N=138	Lançon (2000): acute phase; N=118	El Yazaji (2002); N=81	Kawasaki (1994); N=70	Dolfus (1995): discharge; N=57	Dolfus (1995): admission; N=57
<b>Positive scale</b>																	
Delusions	1	1	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Conceptual disorganization	3	3	3	-	3	3	3	3	3	3	1	3	3;5	0	3	3	3
Hallucinatory behavior	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Excitement	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Grandiosity	3	-	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Suspiciousness/persecution	1	1	1	-	1	-	1	1	-	1	1	1	1	1	1	1	1
Hostility	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
<b>Negative scale</b>																	
Blunted affect	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Emotional withdrawal	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Poor rapport	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Passive/ap. social withdrawal	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Difficulty in abstract thinking	-	-	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Lack of spontaneity	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Stereotyped thinking	5	5	2	3	5	1	3	3	2=3	5	2=3	3	-	3	2	2	1
<b>General Psychopathology</b>																	
Somatic concern	4	5	4	4	-	4	1;4	*5;4	-	4	-	1	-	4	4	4	1
Anxiety	4	5	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Guilt feelings	-	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Tension	4	5	5	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Mannerism and posturing	-	3	2	3	-	3	3	*2=3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Depression	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Motor retardation	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Uncooperativeness	5	5	5	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Unusual thought content	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Disorientation	-	4	3	-	3	3	3	3	-	3	3	3	3	3	3	3	3
Poor attention	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Lack of judgment and insight	1	1	3	1	1	1	1	*1=4	5	1	1	1	1	1	1	1	1
Disturbance of volition	2	2	2	-	2	-	2	*2	5	3	3	3	3	3	3	3	3
Poor impulse control	-	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Preoccupation	2	2;3	1	2	-	3	2	*2	4	5	5	5	5	5	5	5	5
Active social avoidance	3	-	5	2	2	2	2	*5	2	2	2	2	2	2	2	2	2

1: Positive factor;

2: Negative factor;

3: Cognitive/Disorganisation factor;

4: Depression/Anxiety factor;

5: Excitability/Hostility factor.

- : The factor analysis does not classify the item.



- O:** The factor analysis concludes that the item does not belong to any of the 5 factors.
- \***: The factor analysis concludes that the item does not belong to any of the 5 factors, but the analysis reveals which of the 5 factors is related to the highest factor loading.
- ?**: The sample sizes of each of the 3 subgroups are not available. We know, however, that the total sample size is 512.
- N.B.** There sometimes is a very few difference between two factor loadings (e.g. 0.05) so that both factors are equally important to the item. In such situation, we wrote both information with the most important being the first one.

Table 2. Percentages of attribution of every PANSS items to one of the 5 factors across studies.

PANSS items / factors	According to all the 17 studies							According to the 11 studies in which N>150						
	1	2	3	4	5	U	O	1	2	3	4	5	U	O
<i>Positive subscale :</i>														
Delusions	94					6		88						13
Concept. disorg.	6		82		6	6	6	13		75				25
Hallucinatory behav.	100							100						
Excitement					100							100		
Grandiosity	71		6		12	12		75				13	13	
Suspicious./Persecut.	76				6	18		63						38
Hostility					100							100		
<i>Negative subscale :</i>														
Blunted affect		100							100					
Emotional withdraw.		100							100					
Poor rapport		100							100					
Passive withdrawal		100							100					
Diff. abstract think.		6	82			12				100				
Lack of spontaneity		94			6				88			13		
Stereotyped thinking	24	12	35		24	12		13	13	50		25	13	
<i>General psychopathology subscale :</i>														
Somatic concern	24			53	12	24		13			63	13	38	
Anxiety				88	12						100			
Guilt feelings				94		6					100			
Tension				47	47	6					38	63		
Mannerism & postur.		18	59		6	24			25	63		13	13	
Depression			6	94							100			

Table 2 continuing...

PANSS items / factors	According to all the 17 studies							According to the 11 studies in which 150 < N < 300						
	1	2	3	4	5	U	O	1	2	3	4	5	U	O
Motor retardation		88					12		75					25
Uncooperativeness					82		18					88		13
Un. thought content	82		12				6	88						13
Disorientation			71	6			24			75				25
Poor attention		6	94							100				
Lack judgment/insight	65		6	6	18		12	63			13	13		25
Disturb. of volition		41	35		6		18		38	25		13		25
Poor impulse control					88		12					100		
Preoccupation	18	29	29	6	6		18		25	25	13	13		25
Active social avoid.		65	6		18		12		75			13		13

1: Positive factor;

2: Negative factor;

3: Cognitive/Disorganisation factor;

4: Depression/Anxiety factor;

5: Excitability/Hostility factor.

U : The factor analysis is unable to classify the item.

O: The factor analysis concludes that the item does not belong to any of the 5 factors.

**N.B.**

1) Percentages have been rounded up to the nearest unity.

2) Some percentages exceed 100%. This is because i) some of them have been rounded up to the nearest unity and/or ii) some analyses concluded that the item is equally related to 2 factors.

Table 3. Conclusions about the new attributions of the PANSS's items.

PANSS items	New attribution
<b>Original attribution to one of the three subscales</b>	
<i>Positive subscale</i>	
Delusions	Positive
Conceptual disorganisation	Cognitive/Disorganisation
Hallucinatory behavior	Positive
Excitement	Hostility/Excitability
Grandiosity	Positive
Suspiciousness and persecution	Positive
Hostility	Hostility/Excitability
<i>Negative subscale</i>	
Blunted affect	Negative
Emotional withdrawal	Negative
Poor rapport	Negative
Passive withdrawal	Negative
Difficulty in abstract thinking	Cognitive/Disorganisation
Lack of spontaneity	Negative
Stereotyped thinking	---
<i>General psychopathology subscale</i>	
Somatic concern	Depression/Anxiety *
Anxiety	Depression/Anxiety
Guilt feelings	Depression/Anxiety
Tension	---
Mannerism and posturing	Cognition/Disorganisation *
Depression	Depression/Anxiety
Motor retardation	Negative
Uncooperativeness	Hostility/Excitability
Unusual thought content	Positive
Disorientation	Cognitive/Disorganisation
Poor attention	Cognitive/Disorganisation
Lack of judgment and insight	Positive *
Disturbance of volition	---
Poor impulse control	Hostility/Excitability
Preoccupation	---
Active social avoidance	Negative

\* Item included in the broad definition only

ANNEXE K

## BRIEF REPORTS

## A Pilot Feasibility Study of an Extension of the Acquaintanceship Recruitment Procedure in Recent-Onset Psychosis

Catherine Lehoux, *MPs*,\* *Andrée-Anne Lefebvre, Bpsy*,\*  
*Karine Létourneau, MPs*,\* *Hélène Viau, B Social Work*,†  
*Diane Gosselin, M Social Work*,‡ *Peter Szatmari, MD, FRCP*,‡  
*Roch-Hugo Bouchard, MD, FRCP*,‡ *Michel Maziade, MD, FRCP*,\*  
 and *Marc-André Roy, MD, MSc (Epidemiology), FRCP*\*

**Abstract:** The acquaintanceship recruitment procedure is an appealing yet infrequently used method to recruit controls, allowing a very close match between patients and controls. We used an extension of the acquaintanceship procedure to investigate the feasibility of this method to recruit controls in a neuropsychological study of recent-onset psychotic patients. Twenty-five recent-onset psychotic patients attending a multidisciplinary program devoted to recent-onset psychoses were contacted, among whom 13 agreed to participate to the study. At the end of the process, only four control participants were assessed. This pilot study suggests that several obstacles prevent the use of this procedure to recruit controls in this research focusing on recent-onset psychotic disorders.

**Key Words:** Acquaintanceship procedure, controls, neuropsychology, schizophrenia.

\*Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard, Beauport, Québec, Canada; †Clinique Notre-Dame des Victoires, Québec, Québec, Canada; and ‡Chedoke-McMaster Hospitals, Hamilton, Ontario, Canada.

Catherine Lehoux and Andrée-Anne Lefebvre are funded by student awards (Fonds pour la Formation de Chercheurs et l'Aide à la Recherche; Fonds pour la Recherche en Santé du Québec [FRSQ]). This work has been funded by operating grants from the FRSQ (PI: M.-A. Roy) and the Canadian Institutes for Health Research (PI: M.-A. Roy), and by a Group Grant from the Canadian Institutes for Health Research (PIs: M. Maziade, M.-A. Roy, C. Mérette, R. Palmour, and P. Szatmari). Dr. Roy benefits from a scientist award from the FRSQ and from a Young Investigator Award from NARSAD.

Send reprint requests to Marc-André Roy, MD, MSc (Epidemiology), FRCP, Centre de Recherche Université Laval Robert-Giffard, 2601 de la Canadière, Beauport, Québec, Canada G1J 2G3.

Copyright © 2005 by Lippincott Williams & Wilkins  
 DOI: 10.1097/01.nmd.0000172680.18302.80

Normative data are available for many neuropsychological tests used in schizophrenia research. However, these normative data cannot replace adequate controls for at least two major reasons. First, there might be important discrepancies between the sample from which the normative data have been drawn and the clinical population under observation (e.g., cultural differences). Second, studies often aim at investigating the degree of impairment on a given task relative to the degree of impairment on other tasks (e.g., Saykin et al., 1995). Such investigations cannot be completed if the normative data for each of the tests are drawn from various populations using different recruitment procedures, as is typically the case.

In case-control studies, the control group should be as similar as possible to the clinical group, except for not having developed the investigated psychopathology. An ideal control group would be a representative sample of the population identified by probability sampling and should also provide matching for potential confounding factors (e.g., gender, age).

At least three groups of control recruitment procedures can be distinguished. A first and frequently used procedure is advertisement through local newspapers or posters in various institutions, offering monetary compensation. The major limitation of this procedure is that subjects volunteering to participate tend to show a high rate of psychopathology and are more likely to exhibit distinctive characteristics which may confound comparisons between cases and controls (e.g., unemployed individuals; Halbreich et al., 1989; Shtasel et al., 1991).

Second, recruiting controls using government censuses can be an ideal procedure if available lists reach the entire population. However, this method has a few drawbacks: (1) confidentiality protection prevents the use of many of those censuses; (2) refusal rate is usually high; and (3) it is very difficult to find a representative list for specific populations (e.g., young adults). Alternatively, random dialing may be an interesting procedure, although it does not allow reaching individuals who do not have a phone line (which may be a frequent situation for younger adults), and may also yield high refusal rates (Wacholder et al., 1992).

Third, in the acquaintanceship procedure (Katz et al., 1979; Mannuzza et al., 1992), a proband is asked to name six acquaintances (not friends or family members) of the same sex and approximately the same age and social class as himself or herself. A potential control participant is randomly extracted from the list of acquaintances and contacted for participation as a control participant. This method assumes similar rates of mental disorder in acquaintances than in the general population. The acquaintanceship procedure has potential advantages over the two groups of procedures described above: (1) it allows a close match between patients and controls according to relevant sociodemographic variables (age, sex, level of education, and so forth), thus reducing the risk of selection biases; (2) its cost is reasonable since acquaintances can be contacted without publicity costs; (3) it probably results in an increased participation rate given that both individuals are already involved in a reciprocal relationship; and (4) its targeting acquaintances rather than friends may prevent the risk of recruiting a control group with a very high rate of psychopathology that could have resulted from recruiting friends due to assortative friendship (e.g., friends of individuals suffering from a psychiatric disorder being more likely to suffer from a psychiatric disorder).

This procedure has been successfully used with various populations (e.g., mood disorders: Andreasen et al., 1986; Katz et al., 1979; siblings of chronic schizophrenia patients: Baron et al., 1985). The goal of the current report is to assess

the feasibility of an extension of the acquaintanceship procedure in the selection of a control group for neuropsychological studies of recent-onset psychoses, which, to our knowledge, has never been attempted before.

### METHODS

Probands were recent-onset psychotic patients treated at the Clinique Notre-Dame des Victoires (CNDV), a community-based psychiatric clinic affiliated with the Centre Hospitalier Robert-Giffard. The CNDV provides care to approximately 70% of the incident psychosis cases in its catchment area. The CNDV theoretically provides an ideal setting to test the feasibility of the acquaintanceship procedure for at least four reasons. First, the CNDV provides care to young individuals who are less likely than older patients to have lost contact with their social network. Second, the CNDV offers intensive services to the patients, which contributes to strengthening the therapeutic alliance, which in turn may increase the participation rate. Third, the CNDV emphasizes involving parents through its family psycho-education components, which should encourage parents to agree to the research project and facilitate the detection of acquaintances. Fourth, the CNDV provides care to a geographically stable population (metropolitan Québec City area), resulting in an increased probability of locating acquaintances.

Patients were included if they presented any of the following DSM-IV clinical diagnoses: schizophrenia ( $N = 16$ ), schizoaffective disorder ( $N = 4$ ), delusional disorder ( $N = 2$ ), schizophreniform disorder ( $N = 2$ ), and psychosis not otherwise specified ( $N = 1$ ). Participants were included if they had been treated for their psychotic disorder for less than 5 years and if they were judged to be able to complete the assessment. The demographic features of the solicited patients were as follows: mean age = 26 ( $SD$ , 6.2) years; 84% were male; 20% were living independently (60% were living in parent's house and 20% were living in supervised household); and 48% were part time or full time workers or students. These patients had undergone a comprehensive neuropsychological assessment in a project aimed at determining whether the correlation that we had uncovered between fine motor dexterity and level of functioning in chronic schizophrenia patients (Lehoux et al., 2003) is also present in recent-onset psychotic disorders. Exclusion criteria for patients were primary mental retardation and neurological disorder that might affect their cognitive performance.

The recruitment of controls was aimed at developing a suitable comparison group for our psychotic subjects drawn from the French speaking Québec population. As in the study by Baron et al. (1985), we used an extension of the procedure to ensure an optimal identification of acquaintances. We asked a family member to provide the list of acquaintances based on the assumption that patients would have had a low success rate in identifying acquaintances due to their relative

isolation (Baron et al., 1985). This extension was also aimed at reducing the risk of assortative friendship. The investigation was carried out in agreement with the latest version of the Declaration of Helsinki, and the procedure was approved by our local ethics committee. Written informed consent was obtained for all participating subjects after providing a complete description of the project.

The recruitment of controls followed five steps. First, the psychiatrists pointed out eligible patients. Second, eligible patients met with a research assistant who described the project and asked for the patient's approval to contact a family member (written informed consent was obtained for all participating patients). Third, following the guidelines by Manuzza et al. (1992), family members were asked to provide a list of six individuals of the same sex, age (within 5 years), and social class ("who are as rich or poor") as the patient (written informed consent was also obtained for every family member who agreed). In the case in which family members had difficulty in pointing out eligible acquaintances, we provided some suggestions (i.e., a childhood neighbor, a colleague's son, a friend's son, and so forth). Fourth, patients were asked for their approval before contacting one of the acquaintances (written approval was again obtained). Fifth, an acquaintance was randomly selected and contacted for participation in the study. In case of refusal, we randomly selected another acquaintance from the remaining ones mentioned in the list provided by the family member. For those who agreed, written informed consent was obtained after describing the research project.

For acquaintances, participation in the study involved a psychiatric interview and a neuropsychological assessment (total duration: approximately 6 hours). The semistructured interview used was the Structured Clinical Interview for DSM-IV (Spitzer et al., 1995) administered by a trained research assistant and reviewed by an experienced psychiatrist (M.-A. R). To avoid the supernormal related bias, we only excluded from the control group individuals with past or present psychotic disorder. Neuropsychological assessment included the French versions of the following neuropsychological tests: the Picture Completion, Vocabulary, Block Design, Matrix Reasoning, and Digit Span subtests of the Wechsler Adult Intelligence Scale—III; the Spatial Span, Logical Memory, and Letter-Number Sequences subtests of the Wechsler Memory Scale—III, the Drexel Tour of London; the Wisconsin Card Sorting Test—64; the Continuous Performance Test—II; the WISC Mazes; the Purdue Pegboard; the Rey Complex Figure; the California Verbal Learning Test—II; the Peabody Picture Vocabulary Test; the Boston Naming Test; and the Benton Judgment of Line Orientation (references available upon request). Every acquaintance received a monetary compensation of \$25.00 (CAD) at the end of their participation, which is a standard

compensation according to local ethics committees and research teams.

### RESULTS

From June to August 2002, 25 eligible patients were introduced to the research assistant. Twelve patients (44%) agreed to participate (the process was stopped for one of them due to a sudden hospitalization). One parent for each patient was then contacted to ask for a list of acquaintances (whether the mother or the father was contacted was decided by the patient). A list of acquaintances was then provided by six of the 11 contacted family members (one parent refused and four parents did not find out any compatible acquaintance). The six participating parents provided a mean number of 3.67 acquaintances each, who were all approved by the patients (qualitative information revealed that parents and probands frequently drew up the list together). We randomly contacted six potential participants (one per list) and succeeded in recruiting four among them. For those who refused ( $N = 2$ ), we went unsuccessfully through the remaining names comprised in the list (i.e., four additional subjects contacted refused to participate). Due to these disappointing results, we terminated the project after soliciting 25 probands.

Among the four controls who agreed to complete the psychiatric and neuropsychological assessments, one had no psychiatric diagnosis. The diagnostic breakdown for the other three subjects was as follows: (1) a past diagnosis of major depression and past cannabis dependence; (2) a past diagnosis of major depression and current alcohol abuse; and (3) a past diagnosis of major depression, current alcohol abuse, probable obsessive-compulsive disorder, and panic disorder with agoraphobia.

We found no systematic differences in terms of clinical diagnoses, gender, living context, occupation, or primary diagnosis between probands according to the outcome of our efforts to recruit their acquaintances (results available upon request).

### DISCUSSION

As reviewed in the introduction, the acquaintanceship recruitment procedure has, in theory, clear advantages over other procedures to recruit controls. The current results suggest, however, that these theoretical advantages did not materialize in our population. Indeed, we achieved a very low success rate in recruiting controls, and we observed a strikingly high rate of psychopathology in participating controls, although this rate was obviously based on a very small sample. These disappointing results were particularly surprising, since the CNDV was expected to provide an adequate setting to use such a procedure, as reviewed above. We can identify at least four possible explanations for our limited success in recruiting adequate controls using the acquaintanceship method.

First, some patients exhibited paranoia or suspicion, preventing their willingness to participate in such a research project. Other patients may agree to participate in a research project, but may not agree to involve any acquaintance to protect the confidentiality of their suffering from a psychiatric disorder. By systematically recording refusal reasons, we observed that patients who refused to participate particularly emphasized this confidentiality issue as their primary motivation for refusal. Moreover, the current pilot feasibility study yielded a participation rate of 44% in patients, which strikingly contrasts with the 93% participation rate that we are observing among subjects from the CNDV in our current project on the relationship between neuropsychological performance and level of functioning (Lehoux et al., 2004). This discrepancy suggests that the low participation rate yielded by the acquaintanceship procedure cannot be attributed to patients' general unwillingness to participate in a research process but rather to issues specific to the acquaintanceship procedure.

A second obstacle is related to the unwillingness of most of the solicited acquaintances to participate in the study. Indeed, the reciprocal relationship involving the probands and the acquaintances did not yield the expected high participation rate. This may be partly explained by the fact that the assessments were relatively demanding for the controls, which is typical for such neuropsychological studies.

A third obstacle lies on the fact that as a group, individuals with psychotic disorders tend to be friends with individuals having experienced similar symptoms, leading us to ask for acquaintances and not for friends. It may have been difficult for patients and parents, however, to make a distinction between them. In addition, patients and parents may have had a natural propensity to name friends instead of acquaintances because they have a better intimacy with the former, thus reducing the impact of disclosing their psychiatric diagnoses to acquaintances. This may have resulted in causing some assortative friendship which may in part explain the relatively high rate of psychopathology in the controls assessed. This reluctance of patients in involving individuals who are not close to them may also explain the difficulty of obtaining a sufficient number of acquaintances (four out of 10 participating parents were unable to provide a single suitable acquaintance, and the six others provided fewer than four names on average). The limited social network of individuals suffering from psychotic disorders is an additional explanation for this difficulty in obtaining a sufficient number of acquaintances.

Finally, even if our \$25.00 (CAD) monetary compensation represents a standard payment according to our local ethic committees, we cannot rule out the possibility that a larger monetary compensation could have resulted in a better participation rate.



### CONCLUSION

In conclusion, the acquaintanceship procedure does not appear to be an appropriate control recruitment procedure for neuropsychological studies in our population of recent-onset psychotic disorders. However, these results cannot be readily generalized to other populations given that this method has been successfully used in some previous researches with other clinical populations (i.e., affective disorders: Andreasen et al., 1986; Katz et al., 1979).

### REFERENCES

- Andreasen NC, Rice J, Endicott J, Reich T, Coryell W (1986) The family history approach to diagnosis: How useful is it? *Arch Gen Psychiatry*. 43:421-429.
- Baron M, Gruen R, Rainer JD, Kane J, Asnis L, Lord S (1985) A family study of schizophrenic and normal control probands: Implications for the spectrum concept of schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 142:447-455.
- Halbreich U, Bakhai Y, Bacon KB, Goldstein S, Asnis GM, Endicott J, Lesser J (1989) The normalcy of self-proclaimed "normative volunteers". *Am J Psychiatry*. 146:1052-1055.
- Katz MM, Secunda SK, Hirschfeld RMA, Koslow SH (1979) Clinical Research Branch Collaborative Program on the Psychobiology of Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 36:765-771.
- Lehoux C, Everett J, Laplante L, Émond C, Trépanier J, Brassard A, René L, Cayer M, Mérette C, Maziade M, Roy MA (2003) Fine motor dexterity is correlated to social functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*. 62:269-273.
- Lehoux C, Lefebvre AA, Létourneau K, Gauvin L, Onellet R, Roy MA (2004). The relationship between neuropsychological performance and social functioning in schizophrenia: relevance of the nonverbal tasks. Abstract submitted at the Canadian psychiatric Association's 54th Annual Meeting, Montréal, Québec, Canada, October 14-17.
- Mannuzza S, Fyer AJ, Endicott J, Gallops MS, Martin LY, Reich T, Klein DF (1992) An extension of the acquaintanceship procedure in family studies of mental disorder. *J Psychiatr Res*. 26:45-57.
- Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Shtasel DL, Flannery KA, Mozley LII, Malamut BL, Watson B, Mozley PD (1995) Nonnative neuropsychological test performance: Effect of age, education, gender and ethnicity. *Appl Neuropsychol*. 2:79-83.
- Shtasel DL, Gur RE, Mozley D, Richards J, Taleff MM, Heimberg C, Gallacher F, Gur RC (1991) Volunteers for biomedical research. *Arch Gen Psychiatry*. 48:1022-1025.
- Spitzer RI, Gibbon M, Williams JB (1995) *Structured Clinical Interview for Axis I DSM-IV Disorders (SCID)*. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS (1992) Selection of controls in case-control studies, II: Types of controls. *Am J Epidemiol*. 135:1029-1041.

ANNEXE L

## ÉCHELLE DU NIVEAU D'AUTONOMIE FONCTIONNELLE

Sujet I.D.#: \_\_\_\_\_  
 Évaluateur I.D.#: \_\_\_\_\_  
 Date de l'évaluation: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
 Protocole: \_\_\_\_\_  
 Notes: \_\_\_\_\_

Initiales du sujet: \_\_ \_\_  
 Initiales de l'évaluateur: \_\_ \_\_  
 Provenance du sujet: \_\_\_\_\_  
 Date de gestion des données: \_\_\_\_\_

**INSTRUCTIONS: Choisir la situation ou le fonctionnement habituel au cours des 12 derniers mois. Un jugement qualitatif doit être porté relativement au fonctionnement normal d'une personne appartenant au même groupe. Si l'information est absente ou insuffisante pour porter un jugement adéquat, omettre cette question.**

1. Durée de la période sans hospitalisation pour un trouble psychiatrique.
- |  |   |
|--|---|
| Aucune hospitalisation au cours des 12 derniers mois .....                         | 4 |
| Hospitalisation d'une durée maximale de 1 mois au cours des 12 derniers mois.....  | 3 |
| Hospitalisation d'une durée maximale de 2 mois au cours des 12 derniers mois ..... | 2 |
| Hospitalisation d'une durée maximale de 3 mois au cours des 12 derniers mois.....  | 1 |
| Hospitalisation de plus de 3 mois au cours des 12 derniers mois.....               | 0 |

2A.Fréquence des contacts sociaux (Inclure toute connaissance "sociale". Exclure les rencontres avec le thérapeute. Cependant, si les seuls contacts sont ceux avec la famille immédiate, avec le/la conjoint/e ou avec les personnes avec qui le sujet habite, réduire la cote de 1. Pour les sujets hospitalisés, choisir la cote selon la fréquence à laquelle ils obtiennent des laissez-passer pour aller à l'extérieur avec les autres, puis réduire la cote de 1. Si ces sorties sont seulement avec la famille immédiate, le/la conjoint/e ou les personnes avec qui le sujet habite, réduire la cote de 2.)

- |  |   |
|--|---|
| Rencontre des amis au moins une fois par semaine.....  | 4 |
| Rencontre des amis environ 2 à 3 fois par mois .....   | 3 |
| Rencontre des amis environ une fois par mois.....  | 2 |
| Ne rencontre pas d'amis, sauf à l'école ou au travail ou conversations amicales avec le voisin("over the back fence")..... | 1 |
| Ne rencontre pas d'amis du tout quelques soient les conditions .....   | 0 |

2B.Qualité des relations sociales (La qualité réfère à l'intimité de la relation. Une relation intime est une relation dans laquelle le sujet se confie et partage avec les autres. Cependant, si le sujet ne distingue pas ce qui est et ce qui n'est pas pertinent de confier, réduire la cote de 1. Si le sujet ne distingue pas les personnes à qui il peut se confier, réduire la cote de 1.)

- |  |   |
|--|---|
| Au moins une relation intime (se confie et partage la plupart des choses).....           | 4 |
| Au moins une relation "un petit peu" intime (se confie et partage certaines choses)..... | 3 |
| Au moins une relation modérément intime (se confie occasionnellement).....               | 2 |
| Relations superficielles (se confie rarement).....                                       | 1 |

Seulement des relations très superficielles (Ne se confie jamais.  
Ex: saluer le voisin)..... 0

3A. Occupations utiles. (Inclure l'école et le travail.) Pour les sujets en réadaptation, coter comme s'ils étaient à l'école. Inclure le travail de ménagère (seulement si le sujet est à plein temps à la maison avec des enfants). Exclure les jours passés à l'hôpital. Si le sujet est hospitalisé, exclure le temps passé à l'hôpital. Inclure le bénévolat mais réduire la cote de 1. Si le sujet travaille et va à l'école, choisir la cote la plus élevée. Si le sujet travaille et va à l'école (temps partiel pour les deux occupations), coter comme s'il était occupé à temps complet.

Occupé continuellement (étude ou travail à plein temps - 12 mois).....	4
Occupé à temps partiel (pendant 12 mois) ou à plein temps pendant 9 à 11 mois au cours de la dernière année.....	3
Occupé à temps partiel (pendant 9 à 11 mois) ou à plein temps (pendant 6 à 8 mois) au cours de la dernière année.....	2
Occupé à temps partiel (pendant 6 à 8 mois) ou à plein temps (pendant 3 à 5 mois) au cours de la dernière année.....	1
Aucune occupation utile.....	0

3B. Qualité du travail (Considérer en regard du niveau d'éducation, de la formation de la personne ainsi que des opportunités disponibles- mais ne pas compenser pour sa psychopathologie.) "Coter la performance objective et non l'impression subjective de la performance." Si le sujet a reçu la cote 0 en 3A, omettre cette question.

Très compétent, excellente performance.....	4
Compétent, performe bien.....	3
Modérément compétent, performe adéquatement.....	2
À peine compétent, faible performance.....	1
Incompétent, pauvre performance, i.e. congédié ou sur le point d'être congédié.....	0

#### 4. Symptômes (au cours des 12 derniers mois)

Guide:

**Sévère** - menace pour la vie du sujet ou pour celle des autres, conséquences médicales sérieuses ou perte de contact avec la réalité. Ex.: anorexie et/ou boulimie avec abus de purgatif ("purative abuse")(laxatif, diurétique, vomissement); auto-mutilation (coupure, brûlure, etc.); se cogner la tête, accès de rage, tentative de suicide; hallucinations, délire; perte marqué du contact avec la réalité, désordre de la pensée formelle, manie et/ou dépression végétative, vol, distribution de drogue, abus de drogue et/ou d'alcool.

**Modéré** - compulsions, obsessions, dépersonnalisation, déréalisation, retrait social, idéation suicidaire et pensées paranoïdes, phobie, mensonge, instabilité affective, dépression.

**Léger** - anxiété, maux de tête, tristesse, solitude, sentiment d'inadéquation, plainte somatique

Aucun symptôme.....	4
Présente quelquefois des symptômes légers ou présente en de rares occasions des symptômes modérés.....	3
Présente la plupart du temps des symptômes légers ou quelquefois des symptômes modérés ou rarement des symptômes sévères.....	2
Présente quelquefois des symptômes sévères ou présente la plupart du temps des symptômes modérés.....	1
Présente la plupart du temps des symptômes sévères.....	0

5. Aptitude à répondre à ses propres besoins au cours des 12 derniers mois (Manger seul, hygiène corporelle. Inclure les difficultés ("impairments") des sujets ayant des désordres alimentaires, des compulsions, etc.)

Ne requiert aucune aide.....	4
Requiert une aide minimale (rappel) .....	3
Requiert une certaine aide (supervisions ou instructions des autres).....	2
Requiert beaucoup d'aide (assistance, supervision ou directions).....	1
Requiert une aide totale.....	0

6. Avoir une vie remplie (au cours des 12 derniers mois)

<b>Vie très remplie</b> - activement impliqué dans une grande variété d'activités (travail, école, travail de ménagère, socialisation, intérêts et passe-temps) impliquant un haut niveau de satisfaction.....	4
Une grande variété d'activités impliquant un niveau de satisfaction modéré ou une variété modérée d'activités impliquant un haut niveau de satisfaction.....	3
<b>Vie modérément remplie</b> - variété modérée d'activités impliquant un niveau de satisfaction modéré.....	2
Une variété modérée d'activités impliquant peu de satisfaction ou une petite variété d'activités impliquant un niveau de satisfaction modéré..	1
<b>Existence végétative</b> - À peu près pas d'activités avec peu ou pas de satisfaction.....	0

7. Niveau de fonctionnement global. (Considérer comme niveau de référence une personne hypothétique "normale". Pour les sujets fréquentant un hôpital de jour ou une maison de transition, réduire la cote de 1.)

Aucune détérioration (impliqué dans plusieurs activités et fonctionne selon ses capacités).....	4
Impliqué dans un vaste champ d'activités et fonctionne selon ses capacités dans la plupart des domaines, mais non dans tous les domaines.....	3
Détérioration modérée - fonctionnel dans une variété modérée d'activité et fonctionne sous ses capacités dans certains domaines.....	2
Impliqué dans un champ limité d'activités et fonctionne sous ses capacités dans la plupart des domaines.....	1
Détérioration sévère et continue - indifféremment de son implication dans les activités, le niveau de fonctionnement est très pauvre.....	0

S.V.P. DONNER BRIÈVEMENT, DE FAÇON NARRATIVE, VOS IMPRESSIONS SUR LE NIVEAU D'AUTONOMIE FONCTIONNELLE DE LA PERSONNE AU COURS DES 6 DERNIERS MOIS.

---



---



---



---



---



---



---



---

ANNEXE M

---

*Échelle du niveau d'autonomie  
Fonctionnelle (Strauss et Carpenter)*

**PROTOCOLE D'UTILISATION**

---

*Par Véronique Bureau  
Simon Poirier*

*Stage d'été 2002  
CENTRE HOSPITALIER ROBERT-GIFFARD*

---

*Le présent document a pour objectif de clarifier la cotation à l'aide de l'échelle du niveau d'autonomie fonctionnelle de Strauss et Carpenter.*

*Ainsi, pour chaque question de l'échelle de Strauss et Carpenter, certaines clarifications, règles ou exemples seront apportés de manière à permettre une cotation plus uniformisée selon les données qui sont accessibles dans les dossiers à évaluer. L'élaboration de ces rajouts s'est fait graduellement lors de l'évaluation des dossiers et de nos discussions sur les cas litigieux ou les cas non couverts par les informations fournies par Strauss et Carpenter.*

*La lecture du présent document est préalable à l'utilisation de l'échelle du niveau d'autonomie fonctionnelle de Strauss et Carpenter pour optimiser la validité interjuge.*

---

### **CONSIGNES GÉNÉRALES :**

Pour chacune des questions :

- coter les 5 dernières années de suivi (1 cote par année).
- si la dernière année du suivi n'est pas complète mais s'étend sur plus de 3 mois, les questions se référant à une durée sont répondues en extrapolant de façon proportionnelle (un sujet hospitalisé pendant 1 mois sur les 3 mois de suivi en 1999 cotera comme un total de 4 mois d'hospitalisation sur l'année 1999).
- Si la dernière année de suivi s'étend sur moins de 3 mois, inclure les informations dans l'année antérieure.

### **QUESTION 1 :**

- Si l'année du suivi est incomplète, extrapoler le nombre de mois d'hospitalisation (1 mois d'hospitalisation sur 3 mois de suivi équivaut à 4 mois d'hospitalisation sur un suivi d'une année complète).
- Si un sujet est hospitalisé pour des conséquences physiques découlant directement de ses troubles psychiatriques, inclure ce temps d'hospitalisation dans le total.  
*exemples :* - une hospitalisation pour hyponatrémie découlant de potomanie  
- une hospitalisation pour anorexie découlant d'un délire de persécution

### **QUESTION 2A :**

- Si le sujet est hospitalisé, inclure dans les contacts sociaux, en plus des laissez-passer pour l'extérieur, les visites reçues, tout en diminuant la cote de 1 (car hospitalisé). Si les visites sont de la famille immédiate, diminuer la cote de 2.
- Les contacts téléphoniques ne sont pas considérés comme des contacts sociaux.



- Voici des termes fréquemment utilisés dans les dossiers (sans que la fréquence des contacts soit clairement énoncée), que nous associons à des cotes :

- 0 : aucun contact
- 1 : moins de 1 contact par mois, OU contacts uniquement à l'école, au travail, au lieu de bénévolat OU pour un sujet hospitalisé, s'il y a liaison avec des bénéficiaires sur l'étage.
- 2 : se résume à "peu de contacts"
- 3 : se résume à "contacts à l'occasion"
- 4 : se résume à "contacts réguliers"

### QUESTION 2B :

- Voici des situations fréquemment rencontrées dans les dossiers, que nous associons à des cotes:

- 0 : ne voit personne ET/OU dit ne pas être proche de quelqu'un ET/OU nous pouvons deviner qu'il n'est pas proche de quelqu'un.
- 1 : si aucune mention de l'intimité mais mention de quelques relations sociales superficielles  
*exemples : collègues de travail, thérapie de groupe, centre de jour*
- 2 : contacts avec la famille ou des amis mais on doute de l'intimité des relations.  
*exemples : -groupe d'amis qui se rencontrent uniquement pour consommer des substances*  
*- mention de contact réguliers avec la mère mais aucune mention de la qualité de la relation*
- 3 : mention que le sujet est proche de quelqu'un  
*exemple : - il se dit proche de sa mère*
- 4 : confient proche  
*exemple : - il dit se confier à sa mère*

### QUESTION 3A :

- Si le travail se situe juste en-deça d'un travail à temps partiel (ex.: 1 journée par semaine), on cote pour la même durée qu'un temps partiel puis on diminue la cote de 1.
- Si le travail à temps partiel n'a pas duré 6-8 mois mais que le travail était tout de même relativement important et de bonne durée, coter un 1.
- Si il y a mention de travail sans mention de temps partiel ou temps plein :
  - On regarde les autres années et on tente d'extrapoler
  - Si non mentionné et impossible à extrapoler, on cote comme un travail à temps partiel
- Exclure le temps d'hospitalisation (durée du travail / (12 mois - durée d'hospitalisation)).

**QUESTION 3B :**

- S'il n'y a aucune mention de la performance au travail, coter un 2.

**QUESTION 4 :**

- La potomanie n'entraînant pas d'hyponatrémie est un symptôme modéré.
- La potomanie entraînant une hyponatrémie est un symptôme sévère.
- Si uniquement des symptômes résiduels de la psychose persistent, coter un 2  
*Exemples : - délires et hallucinations peu fréquentes OU résiduels et sous contrôle, pour un patient toujours fonctionnel.*  
*- symptômes négatifs résiduels légers sans autres symptômes.*
- Pour des hallucinations qui ont une influence sur le comportement du sujet sans pour autant nuire à son état fonctionnel, coter un 1.
- Pour des symptômes négatifs sévères, même sans symptômes positifs, coter un 1.
- Pour des symptômes influençant le comportement du sujet, qui ne sont pas sous contrôle et qui nuisent à son état fonctionnel, coter un 0.

**QUESTION 5 :**

- Si le sujet est en chambre, hospitalisé, en famille d'accueil ou en résidence intermédiaire, coter un maximum de 3, à moins qu'il y ait des spécifications sur la bonne hygiène autonome du sujet.
- Si le sujet est en chambre, hospitalisé, en famille d'accueil ou en résidence intermédiaire et qu'on mentionne qu'il :  
  - a besoin d'un rappel, coter un 2.
  - a besoin d'instructions ou de directions, coter un 1.
- Si l'alimentation du sujet ET/OU son hygiène sont déficientes à cause des idées délirantes entretenues et non d'une perte d'autonomie, prendre tout de même en considération son inaptitude.
- Si inaptitudes à répondre à ses besoins (tenue vestimentaire, repas, etc...) à cause de difficultés à gérer son budget et non à cause de problèmes fonctionnels, ne pas prendre en compte.
- Exclure les inaptitudes à répondre à ses besoins lors des périodes temporaires de psychose (moins de 2-3 mois).

**QUESTION 6 :**

- Voici des situations fréquemment rencontrées dans les dossiers, que nous associons à des cotes:

**0** : aucune occupation à part la télévision mais sans intérêt particulier OU sorties pour prendre cafés ou marche.

**1** : quelques intérêts

*exemples : - lecture ou écoute la télévision avec certains centres d'intérêts  
(canal D, émissions scientifiques, historiques, etc...)*

*- bricolage, mécanique avec intérêt*

*- tâches quotidiennes : lavage, ménage, courses...*

**2** : sans travail ou autre occupation mais quelques activités ET quelques amis

OU

Travail à temps partiel ET sans ami et activité.

**3** : occupé à temps partiel ET un contact social ou plus ET une activité avec intérêt

OU

Travail à temps plein ET sans ami et activité

**4** : occupé à temps plein (travail ou bénévolat ou réadaptation en centre de jour) ET un contact social ou plus ET une activité avec intérêt

**QUESTION 7 :**

- Voici ce qu'on devrait retrouver, habituellement, pour la cote de fonctionnement global :

**0 et 1** : pour les sujets VPO

**2 et 3** : pour les sujets non-VPO

**4** : pour les sujets au fonctionnement exceptionnel

ANNEXE N

## Structure factorielle de l'Échelle d'autonomie de Strauss et Carpenter

Extrait de l'article de Poirier et al. (2004), p.866.

Table 1

Inter-rater fidelity of SCOCS-R and factor loadings for the rotated two-orthogonal-factors solution

Items	Inter-rater reliability (ICC) (N=15)			
		Factor 1	Factor 2	
Factor eigenvalues		3.7	2.6	
1	Duration of non-hospitalization for psychiatric disorders	.99	<b>.81</b>	.13
2a	Frequency of social contacts	.99	<b>.86</b>	.20
2b	Quality of social relations	.88	<b>.86</b>	.24
3a	Usefully employed	1.0	.17	<b>.94</b>
3b	Quality of useful work	.94	.17	<b>.93</b>
4	Absence of symptoms	.96	<b>.80</b>	.19
5	Ability to meet own basic needs	.93	<b>.72</b>	.31
6	Fullness of life	.89	<b>.55</b>	<b>.76</b>
7	Overall level of functioning	.98		
	<i>Mean on all items</i>	<i>.99</i>		

ANNEXE O

**Liste des tests et variables neuropsychologiques utilisés dans le cadre des analyses  
statistiques de la présente recherche**

<b>Fonction</b>	<b>Test</b>	<b>Variables</b>
Paramètres attentionnels	<b>CPT-II</b> (Conners, 2000)	- Nombre d'erreurs d'omission - Nombre d'erreurs de commission
Mémoire de travail verbale	<b>WAIS-III</b> (Wechsler, 1997)	- Empan numérique - Séquences lettres et chiffres
Apprentissage et mémoire épisodique verbale	<b>CVLT-II</b> (Delis et col, 2000)	- Essai 1 - Évolution de l'apprentissage en fonction des essais 1 à 5 - Rappel différé <sup>1</sup>
Mémoire épisodique visuelle	<b>Figure Complexe de Rey</b> (Meyers & Meyers, 1995)	- Rappel différé <sup>2</sup> - Reconnaissance
Habilités langagières	<b>Test de dénomination de Boston</b> (Tombaugh & Hubley, 1997)	- Total de mots réussis avec l'ensemble des indices
	<b>Échelle de Vocabulaire en Images Peabody</b> (Dunn, Thériault-Whalen & Dunn, 1993)	- Score total
	<b>Fluidité verbale</b> (Spreen & Strauss, 1991)	- Fluidité verbale phonologique (F, A, S) - Fluidité verbale catégorielle (animaux)
Processus visuo-percept.	<b>Jugement d'orientation de lignes</b> (Benton et al., 1994)	- Score total
Praxies visuo-constructives	<b>Dessins avec blocs</b> (WAIS-III; Wechsler, 1997)	- Score total
	<b>Copie de la Figure de Rey</b> (méthode de Denman, 1987)	- Score total

*(suite page suivante)*

Fonctions exécutives	<b>WCST-64</b> (Heaton, Latshaw & Leitten, 2000)	- Nombre d'erreurs de persévération
	<b>Planification :</b> <b>Tour de Londres Drexel</b> (Culbertson & Zillmer, 2000) et <b>Labyrinthes</b> (WISC-III; Weschler, 1991; Normes de Spreen & Strauss, 1998)	- Tour de Londres : nombre d'extra- mouvements - Labyrinthes : score total
	<b>Flexibilité : Color Trails</b> (D'Elia, Satz, Uchiyama & White, 1996)	- Score différentiel entre temps partie B et temps partie A
Dextérité manuelle fine	<b>Purdue Pegboard</b> (Tiffin, 1968)	- Moyenne des deux scores obtenus en modalité unilatérale (main dominante et main non dominante) - Score obtenu en modalité bilatérale
Estimation du <i>Facteur g</i>	<b>Vocabulaire et Raisonnement en matrices</b> (WAIS-III, Weschler, 1997)	- Moyenne des scores Z obtenus à ces sous-tests

<sup>1</sup> Dans un souci de réduire au minimum le nombre de variables à analyser, le score de reconnaissance au CVLT n'a pas été retenu étant donné une forte corrélation entre cette mesure et le rappel différé.

<sup>2</sup> Dans un souci de réduire au minimum le nombre de variables à analyser, le rappel immédiat de la Figure de Rey n'a pas été retenu étant donné une forte corrélation entre cette variable et le rappel différé du même instrument.