



**HAL**  
open science

# Approche différentielle du contrôle cognitif dans les schizophrénies

David Levoyer

► **To cite this version:**

David Levoyer. Approche différentielle du contrôle cognitif dans les schizophrénies. Psychologie. Université Rennes 2; Université Européenne de Bretagne, 2009. Français. NNT: . tel-00472537

**HAL Id: tel-00472537**

**<https://theses.hal.science/tel-00472537>**

Submitted on 12 Apr 2010

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

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



## **THESE de DOCTORAT**

pour l'obtention du grade de  
DOCTEUR EN PSYCHOLOGIE DE L'UNIVERSITE RENNES 2

SPECIALITE PSYCHOLOGIE DIFFERENTIELLE

Présentée et soutenue publiquement par

**David LEVOYER**

Le 2 avril 2009

# **Approche différentielle du contrôle cognitif dans les schizophrénies**

Sous la direction du Professeur Jacques Juhel

## **Jury**

Monsieur Denis Brouillet, Professeur de psychologie (Université Montpellier 3)	Rapporteur
Monsieur Jean-Marie Danion, Professeur de psychiatrie (Université Strasbourg)	Examineur
Monsieur Paul Dickès, Professeur émérite de psychologie (Université Nancy 2)	Rapporteur
Monsieur Jacques Juhel, Professeur de psychologie (Université Rennes 2)	Directeur de thèse







**A France et Aglaée**  
pour leur amour infini



## Remerciements

*Je tiens en tout premier lieu à exprimer ma profonde gratitude aux personnes qui m'ont fait l'honneur de participer au jury de thèse. Je remercie Messieurs les Professeurs Paul Dickès et Denis Brouillet qui m'ont fait le plaisir d'en être rapporteurs. Je remercie Monsieur le Professeur Jean-Marie Danion pour l'intérêt marqué qu'il a porté à mon travail.*

*Je suis profondément reconnaissant à Monsieur le Professeur Jacques Juhel qui m'a très chaleureusement accueilli au sein de son équipe et a su, au fil de ces nombreuses années, m'initier aux merveilles et aux surprises de la psychologie différentielle. Je lui sais gré d'avoir dirigé ce travail de thèse, après avoir encadré mon diplôme d'études approfondies. Son soutien constant, sa disponibilité sans faille et ses suggestions enthousiastes ont nourri ma réflexion. La richesse de son enseignement est en tout point précieuse. Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements les plus chaleureux et de mon indéfectible amitié.*

*Mes remerciements s'adressent tout particulièrement à Bruno Dauvier pour ses qualités de programmeur et l'élaboration ingénieuse des différents formats informatisés de la tâche de Brixton, à Marina Jego pour m'avoir si gentiment secondé dans les différentes passations et l'enregistrement des données, à Stéphane Deline pour avoir contribué à la constitution du groupe de sujets contrôles. Soyez assurés de ma grande estime car je mesure ce que ce travail vous doit.*

*Je suis particulièrement redevable à Mesdames les Docteurs Bréhat et Cressan, et Messieurs les Docteurs Aresu, Chhor, Leclercq, Peutillot et Pistien pour m'avoir ouvert les portes de leurs unités de soins et avoir ainsi facilité le recrutement des patients, sans quoi ce travail n'aurait pu s'étoffer.*

*J'adresse mes vifs remerciements à Madame Séverine Bouttier pour l'aide précieuse qu'elle a su m'apporter dans la gestion des convocations.*

*Je remercie la Direction de la Recherche Clinique de Rennes pour le financement de ce long travail et Monsieur Pascal Briot pour en avoir assuré une gestion financière marquée par sa grande disponibilité, sa curiosité intellectuelle et ses qualités humaines.*

*Mes remerciements s'adressent aussi aux secrétaires et aux personnels soignants pour la qualité et la sympathie de leur accueil.*

*Un grand merci aux patients qui se sont prêtés aux évaluations avec une profonde gentillesse et une motivation exemplaire, et pour lesquels ces quelques données contribueront, un jour je l'espère, à améliorer leur vie.*

*Mille mercis à ma famille et aux amis pour leur présence et leur joie de vivre communicative, et mille pardons si je n'ai pu être aussi disponible pendant cette traversée.*





# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	7
<b>PARTIE I. Cadre théorique : Les schizophrénies, pathologies du contrôle de la cognition</b> .....	11
<b>1. Approches critériologique, dimensionnelle et factorielle des schizophrénies</b> .....	13
1.1 Approche critériologique.....	14
1.2 Approche dimensionnelle.....	18
1.3 Echelle <i>Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)</i> .....	21
1.4 Approche factorielle : le modèle de Van der Gaag et collaborateurs (2006).....	23
1.5 La psychopathologie cognitive comme approche des schizophrénies.....	25
1.5.1 Caractéristiques méthodologiques de la psychopathologie cognitive.....	25
1.5.2 Contribution à une meilleure compréhension des processus fonctionnels de la cognition.....	26
1.5.3 Les schizophrénies sous l'éclairage de la psychopathologie cognitive.....	27
1.6 Synthèse.....	28
<b>2. Approche cognitive des schizophrénies</b> .....	31
<b>I. Anomalies cognitives communes aux schizophrénies</b> .....	33
2.1 Les troubles des fonctions attentionnelles.....	34
2.1.1 L'alerte ou réaction d'orientation.....	34
2.1.2 L'attention soutenue ou vigilance.....	36
2.1.3 L'attention sélective.....	37
2.2 Les troubles des fonctions mnésiques.....	40
2.2.1 La mémoire de travail.....	40
2.2.2 La mémoire sémantique.....	46
2.2.3 La mémoire épisodique.....	49
2.2.4 La mémoire procédurale.....	51
2.3 Les troubles des fonctions exécutives.....	52
2.3.1 Maintien, distribution et permutation des ressources attentionnelles : les tâches d'attention divisée ou partagée et les tâches doubles.....	54
2.3.2 Inhibition et résistance à l'interférence.....	58
a) Le test de Stroop.....	58
b) Le test de complément de phrases de Hayling.....	62
c) La tâche d'antisaccades.....	63
2.3.3 Assemblage contextuel (binding).....	65
2.3.4 Organisation et planification : les tests des tours.....	68
2.3.5 Catégorisation : Les tests de tri de cartes.....	71
2.3.6 Flexibilité cognitive, spontanée et réactive.....	75
a) Les fluences verbales.....	76
b) Le Trail Making Test.....	78
c) Le test de Brixton.....	79
2.3.7 Mise à jour.....	82
2.4 Résumé.....	83
<b>II. Altération cognitive globale ou spécifique ?</b> .....	85
2.5 L'apport des méta-analyses.....	86
2.6 L'intérêt des études longitudinales.....	89
2.7 La question des schizophrénies à début précoce.....	98
2.8 Le contrôle cognitif comme dénominateur commun.....	99
2.8.1 Le contrôle cognitif et l'inhibition en neuropsychologie cognitive.....	99
2.8.2 L'inhibition cognitive dans les schizophrénies.....	102
2.8.3 L'architecture du contrôle cognitif dans les schizophrénies : illustration à partir du modèle intégré et hiérarchique à quatre niveaux de Koechlin <i>et al.</i> (2003, 2007).....	103
a) Modèle du contrôle cognitif de Koechlin <i>et al.</i> .....	103
b) Application aux schizophrénies du modèle du contrôle cognitif de Koechlin.....	105
2.9 Synthèse.....	106

<b>3. Anomalies cognitives et corrélats cliniques dans les schizophrénies</b> .....	109
3.1 Symptomatologie positive .....	111
3.2 Symptomatologie négative .....	112
3.2.1 Anomalies attentionnelles .....	113
3.2.2 Anomalies mnésiques .....	114
3.2.3 Anomalies exécutives.....	114
3.3 Symptomatologie de désorganisation .....	116
3.3.1 Anomalies attentionnelles .....	116
3.3.2 Anomalies mnésiques.....	117
3.3.3 Anomalies exécutives.....	117
3.4 Co-occurrence de la symptomatologie schizophrénique et de l'efficacité cognitive : approche longitudinale .....	119
3.5 Synthèse.....	121
<b>4. Modèles cognitifs, neuropsychologiques et computationnels des troubles cognitifs dans les schizophrénies</b> .....	123
4.1 Approches historiques des troubles perceptifs.....	124
4.1.1 Troubles perceptifs et d'organisation précoce de l'information .....	124
4.1.2 Troubles de l'attention perceptive.....	125
4.2 Troubles de l'attention sélective.....	126
4.3 Troubles de l'exploitation et de représentation du contexte.....	129
4.3.1 Modèle de Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1996).....	129
4.3.2 Modèles computationnels appliqués aux schizophrénies.....	131
a) Modèle de Hoffman & McGlashan (1997).....	132
b) Modèle de Braver & Cohen (1999).....	133
c) Modèle de Botvinick & Cohen (2001).....	134
4.4 Troubles de l'organisation de l'action.....	137
4.4.1 Trouble de l'actualisation de l'expérience : modèle de Hemsley & Gray (1987, 1991).....	137
4.4.2 Trouble de l'initiation et du contrôle des actions intentionnelles : modèle de Frith (1992).....	140
4.5 Synthèse.....	143
<b>5. Conclusions et objectifs de la recherche</b> .....	145
5.1 Objectifs principaux.....	146
5.2 Problématique et hypothèses.....	147
5.2.1 Problèmes méthodologiques liés à l'étude des schizophrénies.....	147
a) Outils symptomatiques et de critérisation.....	147
b) Stades évolutifs de la maladie.....	149
c) Médications psychotropes.....	149
5.2.2 Hypothèses générales.....	152
5.2.3 Choix méthodologiques généraux.....	153
5.3 Synthèse.....	154
<b>PARTIE II. Partie empirique</b> .....	155
<b>6. Méthode</b> .....	157
6.1 Participants.....	158
6.1.1 Critères d'inclusion / exclusion.....	158
a) Critères d'inclusion.....	159
b) Critères d'exclusion.....	159
6.1.2 Constitution des échantillons de sujets.....	159
a) Évaluation de l'efficacité intellectuelle générale .....	159
b) Échantillon des sujets schizophrènes.....	160
c) Échantillon des sujets témoins sains.....	161
6.1.3 Données socio-démographiques et thérapeutiques.....	161
a) Échantillon des sujets schizophrènes.....	161
b) Échantillon des sujets témoins sains.....	162
c) Comparaisons des sujets schizophrènes <i>versus</i> témoins sains.....	163
6.2 Matériel et procédure .....	163
6.2.1 Déroulement du protocole expérimental.....	163
6.2.2 Outils et recueil des données symptomatiques et cliniques.....	164

a)	<i>Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)</i> .....	165
b)	<i>Scale for Assessment of Thought, Language and Communication (TLC)</i> .....	165
c)	<i>Comic-Strip Task (CST)</i> .....	165
d)	<i>Self Appraisal of Illness Questionary (SAIQ)</i> .....	165
6.2.3	Outils et recueil des données cognitives exécutives.....	166
6.2.3.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	166
6.2.3.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	166
a)	Structuration de la tâche.....	166
b)	Passation de la tâche.....	168
6.2.3.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	169
a)	Structuration de la tâche.....	169
b)	Passation de la tâche.....	172
6.2.3.4	<i>Trail Making Test</i> , parties A & B.....	173
6.2.3.5	Fluences verbales phonémique et sémantique.....	173
6.2.4	Variables dépendantes.....	174
6.3	Hypothèses opérationnelles.....	174
6.3.1	Comparaisons des sujets schizophrènes <i>versus</i> contrôles sains.....	174
6.3.1.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	174
6.3.1.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	175
6.3.1.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	175
6.3.1.4	<i>Trail Making Test</i> , parties A & B.....	175
6.3.1.5	Fluences verbales phonémique et sémantique.....	176
6.3.2	Liens entre symptomatologie et anomalies aux tâches.....	176
6.3.2.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	177
6.3.2.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	177
6.3.2.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	178
6.3.2.4	<i>Trail Making Test</i> , parties A & B.....	178
6.3.2.5	Fluences verbales phonémique et sémantique.....	178
6.3.3	Résumé des hypothèses opérationnelles.....	179
<b>7.</b>	<b>Comparaison des performances aux tâches expérimentales des sujets schizophrènes <i>versus</i> contrôles</b> .....	<b>181</b>
<b>I.</b>	<b>Analyse des données à la tâche du <i>Wisconsin Card Sorting Test</i></b> .....	<b>182</b>
7.1	Analyse de la précision (catégories, erreurs).....	182
7.1.1	Statistiques descriptives.....	182
7.1.2	Test non paramétrique d'identité.....	183
7.2	Analyse des temps de réalisation.....	183
7.2.1	Statistiques descriptives.....	183
7.2.2	Test non paramétrique d'identité.....	184
7.3	Résumé pour la tâche du <i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	184
<b>II.</b>	<b>Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée</b> .....	<b>184</b>
7.4	Analyse de la précision.....	185
7.4.1	Statistiques descriptives.....	185
7.4.2	Analyse de variance.....	186
7.5	Analyse des temps de réponse.....	187
7.5.1	Statistiques descriptives.....	187
7.5.2	Analyse de variance.....	188
7.6	Résumé pour la tâche de Stroop modifiée.....	189
<b>III.</b>	<b>Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée</b> .....	<b>190</b>
7.7	Analyse de la précision.....	191
7.7.1	Statistiques descriptives.....	191
7.7.2	Test non paramétrique d'identité.....	192
7.8	Analyse des temps de réponse.....	193
7.8.1	Statistiques descriptives.....	193
7.8.2	Test non paramétrique d'identité.....	194
7.9	Résumé pour la tâche de Brixton.....	194
<b>IV.</b>	<b>Analyse des données au <i>Trail Making Test</i></b> .....	<b>194</b>
7.10	Analyse des temps de réalisation.....	195
7.10.1	Statistiques descriptives.....	195
7.10.2	Test non paramétrique d'identité.....	196
7.11	Résumé pour le <i>Trail Making Test</i> .....	196

<b>V. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales</b> .....	196
7.12 Analyse des productions.....	197
7.12.1 Statistiques descriptives.....	197
7.12.2 Analyse de variance.....	198
7.13 Résumé pour les tâches de Fluences verbales.....	199
<b>VI. Synthèse des résultats</b> .....	199
<b>8. Modélisation de l'évolution des performances des sujets schizophrènes</b> .....	201
<b>I. Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée</b> .....	203
8.1 Analyse de la précision : passations 1 à 4.....	204
8.1.1 Effets simples.....	204
a) Statistiques descriptives.....	204
b) Analyse de variance à mesures répétées.....	206
8.1.2 Effets d'interaction.....	206
a) Statistiques descriptives.....	206
b) Analyse de variance à mesures répétées.....	208
8.2 Analyse des temps de réponse : passations 1 à 4.....	208
8.2.1 Effets simples.....	208
a) Statistiques descriptives.....	208
b) Analyse de variance à mesures répétées.....	209
8.2.2 Effets d'interaction.....	211
a) Statistiques descriptives.....	211
b) Analyse de variance à mesures répétées.....	212
8.3 Analyse de la variabilité inter-individuelle : passations 1 à 4.....	213
8.3.1 Principe et application de la méthode de comparaison non normative.....	213
8.3.2 Comparaison non normative pour la précision.....	216
8.3.2.1 Illustrations à partir d'exemples de sujets.....	216
8.3.2.2 Typologie des sujets.....	220
8.4 Analyse du changement : courbes de croissance.....	222
8.5 Résumé pour la tâche de Stroop modifiée.....	224
<b>II. Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée</b> .....	225
8.6 Analyse de la précision : passations 1 à 4.....	226
8.6.1 Statistiques descriptives.....	226
8.6.2 Analyse de variance à mesures répétées.....	227
8.7 Analyse des temps de réponse : passations 1 à 4.....	228
8.7.1 Statistiques descriptives.....	228
8.7.2 Analyse de variance à mesures répétées.....	229
8.8 Analyse du changement : courbes de croissance.....	230
8.8.1 Bonnes réponses (BR).....	231
8.8.2 Erreurs persévératives (EPER).....	233
8.8.3 Erreurs logiques (ELOG).....	234
8.8.4 Erreurs autres (EAUT).....	235
8.9 Résumé pour la tâche de Brixton modifiée.....	235
<b>III. Analyse des données au Trail Making Test</b> .....	236
8.10 Analyse des temps de réalisation : passations 1 à 4.....	237
8.10.1 Statistiques descriptives.....	237
8.10.2 Analyse de variance à mesures répétées.....	237
8.11 Analyse du changement : courbes de croissance.....	238
8.12 Résumé pour le Trail Making Test.....	241
<b>IV. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales</b> .....	241
8.13 Analyse des productions de mots : passations 1 à 4.....	242
8.13.1 Statistiques descriptives.....	242
8.13.2 Analyse de variance à mesures répétées.....	243
8.14 Résumé pour les tâches de Fluences verbales.....	244
<b>V. Synthèse des résultats</b> .....	244

<b>9. Analyse des données symptomatiques et cliniques</b> .....	245
<b>I. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle PANSS</b> .....	246
9.1 Analyses factorielles de l'échelle PANSS.....	247
9.1.1 Analyse restrictive (CFA).....	248
9.1.1.1 Mise à l'épreuve par CFA du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag.....	248
9.1.1.2 Amélioration post-hoc par CFA du modèle de Van der Gaag.....	250
9.1.2 Analyse non restrictive (EFA).....	252
9.1.3 Résumé.....	253
9.2 Analyses en classes latentes de l'échelle PANSS.....	254
9.2.1 Analyse en classes latentes de l'échelle complète.....	254
9.2.2 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Positive P.....	256
9.2.3 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Négative N.....	257
9.2.4 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Générale G.....	258
9.2.5 Analyse confirmatoire en profils de classes latentes avec les 2 variables latentes P et N...	260
9.3 Synthèse pour l'échelle PANSS.....	262
<b>II. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle TLC</b> .....	264
9.4 Analyse factorielle de l'échelle TLC.....	264
9.5 Analyse en classes latentes de l'échelle TLC.....	264
9.6 Synthèse pour l'échelle TLC.....	266
<b>III. Construction de l'indicateur dérivé pour l'épreuve du Comic-Strip Task</b> .....	266
9.7 Analyse factorielle de l'épreuve du Comic-Strip Task.....	267
9.8 Synthèse pour l'épreuve du Comic-Strip Task.....	267
<b>IV. Construction de l'indicateur dérivé pour l'auto-questionnaire SAIQ</b> .....	268
9.9 Analyse factorielle de l'auto-questionnaire SAIQ.....	268
9.10 Synthèse pour l'auto-questionnaire SAIQ.....	269
<b>V. Analyse structurale des relations entre indicateurs dérivés</b> .....	270
<b>VI. Construction de l'indicateur dérivé général de symptomatologie</b> .....	272
<b>VII. Conclusions</b> .....	273
<b>10. Relations structurales entre anomalies cognitives et symptomatologie</b> .....	275
10.1 Détermination des indicateurs cognitifs pertinents.....	276
10.2 Analyse structurale de niveau spécifique.....	276
10.2.1 Modélisation.....	276
10.2.2 Liens avec la symptomatologie.....	278
10.3 Analyse structurale de niveau général.....	280
10.3.1 Modélisation.....	280
10.3.2 Liens avec la symptomatologie.....	282
10.4 Synthèse.....	283
<b>PARTIE III. Discussion générale</b> .....	285
<b>11. Discussion</b> .....	287
11.1 Rappel du cadre général du travail.....	288
11.2 Contribution de notre approche nomothétique au corpus de connaissances sur les schizophrénies...	288
11.3 Contribution de notre approche individuelle à une lecture différentielle des anomalies cognitives des schizophrénies.....	293
11.4 Contribution de nos tâches à l'approche cognitive des schizophrénies.....	304
11.5 Contribution des modèles cognitifs et computationnels à la compréhension de nos données.....	308
<b>Conclusion et perspectives</b> .....	313
<b>Bibliographie</b> .....	317
<b>Abréviations</b> .....	345
<b>Index des encarts, figures, schémas, tableaux</b> .....	345
<b>Liste des annexes</b> .....	350
<b>Résumés et mots-clés</b> .....	353



# Introduction

---

**H**istoriquement, ce fut Kraepelin qui, en 1893, cerna le premier, sous la terminologie de "*démence précoce*", l'entité clinique qu'est aujourd'hui la pathologie schizophrénique et dénommée comme telle par Bleuler en 1911 dans son ouvrage *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Malgré l'inaccessibilité *in vivo* du cerveau en 1911, Bleuler avait néanmoins postulé qu'un dysfonctionnement unique du processus mental se manifestait au travers d'une symptomatologie schizophrénique variée. La démarche intellectuelle, moderne pour l'époque, cheminait ainsi d'une hypothèse psychopathologique vers une description et une définition du symptôme. Pour autant, elle n'était pas suffisamment étoffée pour être en mesure d'établir une relation entre la matrice cérébrale et les processus psychologiques tels ceux mis en jeu par le traitement de l'information.

Les anomalies cognitives liées à la schizophrénie ont longtemps été considérées comme quantité négligeable comparativement aux symptômes sur lesquels s'est portée toute l'attention des cliniciens. Non seulement la symptomatologie était au premier plan, criante et envahissante, et rendait de ce fait l'identification des dysfonctionnements cognitifs subtile, mais elle était aussi considérée comme la cause directe des dysfonctionnements cognitifs.

Aujourd'hui, l'approche consistant à postuler un ou des déficits fondamentaux est à nouveau envisageable du fait des avancées dans les sciences concernant le cerveau, notamment en termes méthodologiques. Ainsi, les neurosciences questionnent actuellement l'existence de processus cognitifs et leur implémentation cérébrale, tout autant qu'elles offrent de manière intégrative la possibilité de lier différents niveaux d'analyse : niveau clinique, niveau neurobiologique, niveau cognitif, ce dernier constituant une possible interface fonctionnelle entre les deux premiers.



Les altérations cognitives des schizophrénies sont ainsi passées d'épiphénomènes à des troubles de tout premier plan étudiés à part entière. Les conceptions neuropsychologiques, issues des nombreux travaux de recherche, leur assignent un rôle primaire et un développement antérieur aux symptômes, certains auteurs postulant dorénavant que les schizophrénies seraient des pathologies de la cognition. Néanmoins, la nature de ces altérations cognitives fait débat, tant d'un point de vue qualitatif (quels processus cognitifs sont altérés ? s'agit-il d'une altération spécifique ou générale ?) que quantitatif (de quelle profondeur sont ces altérations ? sont-elles toutes aussi intenses ? tout au long du processus morbide ?). Si certains auteurs défendent la thèse d'anomalies concernant toutes les fonctions cognitives (Blanchard & Neale, 1994), d'autres circonscrivent celles-ci à des anomalies exclusivement exécutives en lien avec un dysfonctionnement du cortex frontal (Goldberg *et al.*, 1987), ou attentionnelles et de mémoire de travail en lien avec un dysfonctionnement fronto-temporal (Riccio *et al.*, 2002), ou encore de mémoire verbale et d'apprentissage en lien avec un dysfonctionnement temporo-hippocampique (Saykin *et al.*, 1991, 1994).

Ces perturbations cognitives sont aujourd'hui centrales dans le champ des schizophrénies, non seulement car elles invitent, d'un point de vue théorique, à reformuler les modèles de compréhension des troubles schizophréniques, mais également car elles ont, à travers la clinique quotidienne, des répercussions fonctionnelles pour les patients. En effet, il existe une corrélation, maintes fois démontrée auprès de sujets souffrant de schizophrénie, entre une bonne efficacité cognitive et les capacités à accomplir les actes de la vie quotidienne, à s'adapter socialement et s'insérer professionnellement (Brekke *et al.*, 2001 ; Frith, 1995 ; Green, 1996 ; McGurk *et al.*, 2000). Ces troubles cognitifs entravent significativement la mise en œuvre et/ou l'acquisition d'habiletés psychosociales (résolution de situations interpersonnelles complexes, suivi de traitement, capacités d'aménagement et de résolution de problèmes du quotidien) et constituent de ce fait un enjeu thérapeutique majeur.

Il n'est donc pas surprenant que l'exploration de l'activité cognitive dans les schizophrénies soit l'un des axes de recherche les plus investis. Cette investigation s'effectue classiquement selon deux méthodes : comparatives le plus souvent, entre patients schizophrènes et témoins (sains ou non), ou entre sous-types de patients ; corrélationnelles, centrées sur les liens unissant troubles cognitifs et évaluation symptomatique. C'est ainsi que sont objectivés des déficits dans plusieurs domaines de la cognition, et avec des amplitudes variables selon les instruments utilisés. Pour autant, ce riche ensemble de données expérimentales et empiriques n'est pas exempt de défauts : il ne tient pas forcément compte de la diversité des niveaux d'observation ; il fait appel à des modèles souvent locaux du

fonctionnement cognitif ; il se focalise sur les tâches et les processus en se préoccupant assez peu des variations.

A la lumière de ces constats, notre travail de recherche propose une exploration différentielle du fonctionnement exécutif dans les pathologies schizophréniques. Il s'efforce de considérer les processus exécutifs comme des variables collectives emboîtées dans des contextes, et l'efficacité cognitive comme une entité dynamique individuelle. L'élément central exploré est le contrôle cognitif, c'est-à-dire un ensemble auto-organisé de processus permettant : la résolution des contraintes, la gestion des transactions entre informations internes et externes, la modulation des réponses dominantes ; le maintien actif de séquences de pensées, la formulation intentionnelle de nouvelles séquences, la mise à jour de celles antérieures ; l'ignorance des informations non pertinentes, le traitement du contexte attaché aux informations. Notre travail utilise une approche multi-tâches, dont deux ont été spécialement construites pour appréhender le couplage dynamique du contrôle cognitif engagé face au contexte (tâche de Stroop modifiée et informatisée ; version circulaire et informatisée du Brixton). Ce travail utilise aussi un répertoire d'outils méthodologiques et techniques permettant de modéliser la complexité des phénomènes observés.

Nous suggérons que les schizophrénies puissent être comprises comme des pathologies du contrôle de la cognition, le dysfonctionnement portant autant sur l'efficacité des processus de contrôle que sur sa mise en œuvre dynamique au cours du temps. L'approche synchronique retenue se double donc d'une approche diachronique pour permettre d'appréhender l'effet éventuel du temps. Notre travail comporte ainsi plusieurs mesures répétées à intervalles réguliers des variables exécutives. Enfin, nous cherchons à préciser si l'engagement d'un contrôle cognitif adéquat est dépendant de la symptomatologie présentée par l'individu, dès lors que celui-ci est dans une phase de stabilisation clinique durable.

Cent douze sujets schizophrènes, dont la symptomatologie a été mesurée, ont ainsi été évalués à quatre reprises à l'aide de cinq tâches explorant les processus de contrôle exécutif : tâche de Stroop modifiée, tâche de Brixton modifiée, *Wisconsin Card Sorting Test*, *Trail Making Test*, fluences verbales. Une comparaison a d'abord été effectuée en rapport à un groupe d'individus contrôles sains appariés. Des analyses inter-individuelles et intra-individuelles, des analyses de croissance, des analyses structurales constituent ensuite la colonne vertébrale de ce travail.



# **PARTIE I**

## **Cadre théorique :**

### **Les schizophrénies, pathologies du contrôle de la cognition**



# Chapitre 1

## Approche critériologique, dimensionnelle et factorielle des schizophrénies

---

*En référence à une approche nosographique, les schizophrénies se définissent comme des pathologies chroniques caractérisées par la présence d'idées délirantes, de phénomènes hallucinatoires, d'une désorganisation du discours et du comportement reflet d'une désarticulation du cours de la pensée, d'une altération durable des capacités relationnelles, émotionnelles et volitionnelles. Cette diversité clinique a fait l'objet de différentes approches : approche critériologique avec l'une des toutes premières classifications américaines en 1952 (Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders, 1<sup>ère</sup> version) ; approche dimensionnelle dans les années 1980 avec l'avènement de la neurobiologie et la mise au point par Kay d'une échelle qui fait aujourd'hui encore autorité, la Positive And Negative Syndrome Scale ; approche factorielle début 1990 avec l'analyse en composantes principales, technique mathématique permettant de réduire un système complexe de variables inter-corrélées en un plus petit nombre de dimensions. Pourtant le manque de spécificité de ces trois approches en légitime une quatrième, celle psychopathologique utilisant le cadre conceptuel de la neuropsychologie cognitive.*

### Sommaire

---

1.1	Approche critériologique.....
1.2	Approche dimensionnelle.....
1.3	Echelle <i>Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)</i> .....
1.4	Approche factorielle : le modèle de Van der Gaag et collaborateurs (2006)...
1.5	La psychopathologie cognitive comme approche des schizophrénies.....
1.5.1	Caractéristiques méthodologiques de la psychopathologie cognitive..
1.5.2	Contribution à une meilleure compréhension des processus fonctionnels de la cognition.....
1.5.3	Les schizophrénies sous l'éclairage de la psychopathologie cognitive
1.6	Synthèse.....

---

**J**usqu'au milieu des années 1970, l'abord clinique des schizophrénies ne fait pas grand débat car, dans la lignée des conceptions de Kraepelin (Kraepelin, 1905) et de Bleuler (Bleuler, 1911), la définition donnée par Ey de la schizophrénie fait autorité : « *ensemble de troubles [marqués par une évolution chronique] où dominant discordance, incohérence idéoverbale, ambivalence, autisme, idées délirantes et hallucinations mal systématisées, et profondes perturbations affectives* » (Ey, 1955).

Pourtant, devant la médiocre fidélité inter-juges du diagnostic de schizophrénie, liée notamment à la trop grande place accordée à l'interprétation du psychiatre et à son impression clinique globale, cette fiabilité définitionnelle est remise en cause et, nourrie de divergences internationales (en 1961 est créée l'Association Mondiale de Psychiatrie), laisse la place à un profond remaniement conceptuel et nosologique. La clinique traditionnelle est partiellement abandonnée au profit d'un langage commun pour décrire les troubles schizophréniques, et plus largement les troubles psychiatriques. L'approche critériologique, puis celle dimensionnelle, naissent ainsi dans un regain d'intérêt pour les classifications psychiatriques.

## 1.1 Approche critériologique

L'approche critériologique, basée sur le principe de la définition de « critères » opérationnels, a été un concept phare en épistémologie médicale, des années 1950 aux années 1980. L'approche catégorielle en est issue et vise traditionnellement à établir des catégories distinctes, rigoureusement définies par des critères diagnostiques.

Proposer une classification consensuelle et opérante des troubles mentaux a fait l'objet, depuis les années 1970, de nombreuses réflexions collectives menées notamment dans le cadre de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou de l'Association Psychiatrique Américaine (APA). Le défi à relever était de fixer des catégories diagnostiques indépendantes des courants théoriques (essentiellement psychanalytique, systémique et biologique) et de réduire, dans une optique d'harmonisation des critères de recherche clinique, les divergences de pratiques diagnostiques d'un pays à l'autre. C'est ainsi que Cooper et collaborateurs ont montré, dans le cadre d'un projet anglo-américain (*US-UK Diagnostic Project*) que sur un même groupe de patients les psychiatres londoniens portaient deux fois moins de diagnostics de schizophrénies que les psychiatres new-yorkais (Cooper *et al.*, 1972). Cette démarche d'harmonisation se proposait « *d'apporter une réponse aux contestations vives issues du courant*

*antipsychiatrique, qui ne voyait dans les étiquettes diagnostiques de la psychiatrie qu'une manière de traiter les problèmes moraux et sociaux en leur donnant l'apparence de problèmes médicaux » (Demazeux, 2008, p17).*

D'ailleurs, Kurt Schneider, dès 1939, avait proposé une première approche diagnostique critériologique en concevant, loin d'une conception étiopathogénique, onze facteurs dits « de premier rang ». La présence d'un seul de ces onze facteurs suffisait à porter le diagnostic de schizophrénie. Cet outil peut être considéré comme le premier système diagnostique de portée mondiale puisqu'il inspirera les démarches ultérieures de classifications internationales des troubles schizophréniques, et plus largement des maladies mentales. Ainsi, entre 1972 et 1987 vont être publiés pas moins de douze systèmes de critères opérationnels pour le diagnostic de schizophrénie, entre autres le système diagnostique de Feighner (1972), *les Critères Diagnostiques pour la Recherche* (1978), la 9<sup>ème</sup> *Classification Internationale des Maladies* de l'OMS (1979), ou le *Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders* (DSM) de l'APA, 3<sup>ème</sup> version (1980) révisée en 1987 (pour revue : Hardy-Baylé, 1996).

L'intérêt majeur de ces systèmes diagnostiques est qu'ils sont fondés sur des critères empiriques aux qualités métrologiques indéniables, permettant en recherche clinique d'homogénéiser le diagnostic de troubles schizophréniques aux quatre coins de la planète, de réaliser de vastes études multicentriques, et d'ouvrir ainsi la voie à l'évaluation épidémiologique de leur prévalence et leur incidence.

La classification proposée par l'OMS, dans sa 10<sup>ème</sup> révision (CIM 10), a été publiée en 1992 et comporte pour chaque trouble mental des critères d'inclusion et d'exclusion très rigoureux. Elle a contribué à l'élaboration de la 4<sup>ème</sup> version du DSM (Cf. Infra) puisque les groupes d'experts travaillant sur la révision de la 3<sup>ème</sup> version devaient rendre compatible la nouvelle version avec la CIM 10. Bien qu'un accord international ait conduit à un codage et à des entités diagnostiques superposables aux deux classifications, la superposition est absente pour certaines catégories diagnostiques, en particulier les schizophrénies. En effet, elles divergent sur plusieurs points : 1) le nombre de symptômes requis pour le DSM-IV est de deux parmi cinq, tandis que pour la CIM 10, un symptôme sur quatre est nécessaire ou deux symptômes parmi quatre d'un autre registre symptomatique, d'où l'obtention de combinaisons non identiques ; 2) la durée d'évolution des symptômes est fixée à six mois pour le DSM-IV, et à un mois seulement pour la CIM 10 ; 3) le dysfonctionnement social et/ou des activités quotidiennes est un critère individualisé par le DSM-IV mais pas la CIM 10.



En 1994, en matière de schizophrénie, Dollfus recensait 26 systèmes diagnostiques différents, dont l'utilisation avait toujours cours, ou avait été abandonnée et qui ne permettait pas d'obtenir des groupes superposables de patients schizophrènes lorsqu'on les sélectionnait à l'aide de ces différents systèmes (Dollfus, 1994). Ainsi, et pour ne citer que quelques exemples, le sex-ratio peut apparaître système-dépendant : les critères de New Haven sélectionnent autant de femmes que d'hommes alors que les critères de Feighner sélectionnent surtout des hommes (Lewine *et al.*, 1984). De la même manière, des groupes de patients peuvent se distinguer par des variations biologiques significatives du taux de prolactine sanguine selon leur appartenance à tel ou tel système (Keks *et al.*, 1990). Ou bien encore le devenir de la maladie est plus favorable pour les patients sélectionnés avec la CIM 9 qu'avec le DSM-III (Hwu *et al.*, 1998).

Les critères diagnostiques des schizophrénies proposés par l'Association Psychiatrique Américaine dans son ouvrage de référence, l'actuel DSM-IV (1994) et sa version révisée le DSM-IV TR (2000) ont été élaborés afin d'être opérationnels, concis, clairs, accessibles et compréhensibles par divers pays de culture différente. Ils sont le fruit de treize groupes de travail, composés d'experts et de cliniciens de sensibilité et de culture très différentes, ce qui a permis de baser la classification sur un consensus entre psychiatres, dans un but pragmatique et dans une optique médicale athéorique. Ces critères couvrent l'ensemble des symptômes communs à chacune des sous-catégories de schizophrénies et ont la propriété d'avoir une bonne fidélité inter-juges. Ils rendent l'usage de cet instrument difficilement contournable en recherche, bien qu'aucun des symptômes définis ne soient individuellement spécifiques ou pathognomoniques des schizophrénies : ils sont en effet fréquemment retrouvés dans d'autres catégories diagnostiques (troubles de l'humeur en particulier). Par ailleurs, certains symptômes sont marqués, pour un même patient au cours de son existence, par une variabilité clinique temporelle (Frith, 1996).

Le DSM-IV définit les schizophrénies par la coexistence de signes non spécifiques, assortie d'une répartition quantitative et d'une évolution chronique (Cf. Annexe n° 1.1), de telle sorte que le symptôme apparaît comme le pivot définitionnel et classificatoire du trouble, en faisant fi de la compréhension de sa genèse (volonté athéorique). Cet outil critériologique multiaxial est exploité dans un souci d'exhaustivité de recueil des informations pertinentes et possède des qualités métrologiques : fidélité, sensibilité, stabilité et validité (de consensus, discriminante, prédictive, concurrente). Néanmoins, il montre certaines limites qu'il convient de prendre en compte car elles peuvent, particulièrement en recherche, conduire à des impasses. Tout d'abord, les différentes versions des systèmes diagnostiques critériologiques ont été élaborées de manière trop

rapprochée dans le temps (5 ans pour les dernières versions du DSM) et n'offrent pas, de ce fait, la possibilité de valider les modifications effectuées d'une version à l'autre sur la base de données empiriques fiables. La deuxième limite tient à la multiplication des critères et à la diversité de leurs définitions, soit qu'ils restent trop flous, soit qu'ils n'existent pas dans tous les systèmes, soit encore qu'un même critère constitue indifféremment un facteur d'inclusion ou d'exclusion définitionnelle. Enfin, l'inflation des sous-catégories cliniques et évolutives, au lieu de permettre une discrimination homogène des troubles schizophréniques, les rend inopérantes car provisoires et peu stables dans le temps (Hardy-Baylé *et al.*, 1996).

Les schizophrénies représentent un ensemble de pathologies particulièrement difficiles à appréhender du fait de leur grand hétérogénéité clinique et de leur résistance à une vision d'ensemble cohérente. Ainsi, leurs définitions, limites ou pronostics restent aujourd'hui encore relativement flous même si l'approfondissement des connaissances à leur sujet n'a cessé de croître ces trente dernières années. C'est Eugen Bleuler qui, en 1911, crée le néologisme de « schizophrénie » (littéralement : *scission de l'esprit*) pour rendre compte de la pathogénie qu'il considérait commune à ce groupe de psychoses : « le relâchement des associations », autrement dit la scission des fonctions psychiques.

**D'un point de vue clinique**, les schizophrénies regroupent des psychoses évoluant par poussées ou sur un mode chronique, pouvant s'arrêter à n'importe quel stade mais ne permettant sans doute pas de restitution complète de l'état prémorbide. Elles ont également en commun d'être marquées par une altération de la pensée, de la sphère affective et des capacités relationnelles avec autrui. Pour autant, aucun signe pathognomonique ne peut conduire au diagnostic univoque de schizophrénie, et c'est donc un faisceau d'arguments cliniques et évolutifs qui concourent à leur repérage. Bleuler s'appuyait ainsi sur un trépied clinique pour les catégoriser : la dissociation psychique pouvant affecter la pensée, les affects et les comportements ; le délire ; le renfermement et l'impénétrabilité autistique. Il avait, en son temps, décliné quatre sous-types cliniques selon la prédominance des signes : paranoïde, hétérophrénique, catatonique, simple, aujourd'hui complétés par des formes dysthymiques, pseudo-psychopathiques, pseudo-névrotiques, indifférenciées et résiduelles. Toutes ces formes ont en commun l'absence de conscience qu'ont les sujets souffrant de schizophrénie vis à vis de leur maladie, au moins dans les premières années d'évolution.

**Les modalités de révélation** des schizophrénies sont variables : soit brutales, par l'éclosion d'un épisode délirant le plus souvent ; soit insidieuses, avec une montée en charge symptomatique lente et initialement subtile ; soit atypiques, avec une clinique d'emprunt aux troubles thymiques. La phase d'état, dont la durée s'évalue en décennies, peut être faite de poussées symptomatiques récidivantes avec des intervalles intercritiques libres, d'une persistance plus ou moins marquée de symptômes, ou d'une intensification de la symptomatologie difficilement contrôlable. Pour autant, l'avènement de la médication neuroleptique a considérablement modifié le pronostic évolutif des schizophrénies permettant aux patients schizophrènes, dans une très grande majorité, de vivre hors de l'hôpital, d'être relativement autonomes, voire de travailler. Néanmoins la stabilisation est le plus souvent fragile et nécessite un soutien médical, social et familial constant.

**Sous l'angle épidémiologique**, la prévalence des schizophrénies est estimée à environ 1 % de la population générale et l'incidence entre 0,2 et 0,6 ‰. Elles débutent plus précocement chez les hommes que chez les femmes, avec un sex-ratio homme/femme différent selon les classes d'âge : de 2 entre 15 et 25 ans ; de 1 entre 25 et 35 ans ; de 1/2 entre 35 et 45 ans.

**Certaines données paracliniques** ont pu être corrélées avec l'existence d'une maladie schizophrénique, bien qu'aucune ne fasse réellement consensus : d'un point de vue anatomopathologique, une densité neuronale moindre au niveau des cortex cérébraux frontaux et médio-temporaux, des anomalies cyto-architecturales des cellules pyramidales de l'hippocampe ; en imagerie structurale, une dilatation des ventricules cérébraux parallèlement à une diminution du volume des aires corticales et de l'hippocampe ; en imagerie fonctionnelle, un hypofonctionnement du cortex préfrontal ; en exploration électrophysiologique, des anomalies des ondes P50 et N300 lors des potentiels évoqués ; sur le plan cognitif, des performances médiocres aux tâches évaluant l'attention soutenue ou divisée, les mémoires épisodique, sémantique ou de travail, ou encore les fonctions exécutives.

**Des modèles explicatifs** des schizophrénies existent, certains spéculatifs tels les différentes approches psychanalytiques ou sociologiques, d'autres neurobiologiques physiopathologiques (dérégulation dopaminergique) ou étiopathogéniques (modèle neurodéveloppemental, modèle neurodégénératif), d'autre enfin plus intégratifs tels les modèles cognitifs. Si aucun ne peut rendre compte à lui seul de la diversité des schizophrénies, certains semblent pouvoir s'accorder plus particulièrement avec des formes ou des sous-types donnés.

**Le traitement et la prise en charge** des maladies schizophréniques font appel à des équipes de soins pluridisciplinaires et reposent sur une quadruple intervention : médicamenteuse avec les médicaments neuroleptiques, psychosociale avec les thérapies individuelles ou familiales, réadaptative avec les modules de soins structurés, sociothérapeutique avec la sollicitation et l'implication de la société. De la précocité de la mise en œuvre des soins dépendent grandement le pronostic fonctionnel et l'accession pour le sujet souffrant à une qualité de vie satisfaisante.

### ENCART 1.1 : Les maladies schizophréniques

Il en résulte in fine que cette clinique apparaît être en contradiction avec une approche scientifique de la psychopathologie reposant sur la confrontation d'une théorie (c'est-à-dire d'un modèle de compréhension) avec des résultats expérimentaux propres à la confirmer ou l'infirmier. Par ailleurs, les symptômes n'ont pas toujours une présence franche et leur repérage peut être subtil, exigeant une appréciation plus fine qu'un simple codage présent/absent. C'est ainsi que l'approche dimensionnelle a tenté de remplacer celle catégorielle, en permettant d'un point de vue méthodologique que le diagnostic puisse se distribuer selon différents degrés le long d'un axe continu.

Aussi les modèles dimensionnels ont-ils représenté une avancée dans le sens où ils ont permis, en partie, d'articuler les données cliniques aux données fondamentales issues de la biologie, la psychopharmacologie, la neuroendocrinologie, la génétique... et plus récemment l'imagerie cérébrale ou la neuropsychologie cognitive.

## **1.2 Approche dimensionnelle**

De l'imprécision diagnostique des systèmes critériologiques est apparue la nécessité de réorganiser l'approche clinique afin qu'elle définisse des catégories vraisemblables. Dans cette perspective, l'approche dimensionnelle vise à isoler des dimensions syndromiques en vue d'établir des corrélations avec des variables externes (cliniques, cognitives, neurobiologiques,...), et ainsi à classer les symptômes pour les regrouper en syndromes ou dimensions.

Issus d'une psychopathologie quantitative, les modèles dimensionnels, ont utilisé des instruments à type d'échelles hétéro-évaluatives et des méthodes statistiques pour traiter les données obtenues. A partir de celles-ci, le but est de préciser la structure symptomatique des syndromes schizophréniques et de comprendre un peu mieux la nosologie de ces troubles. L'un des moyens d'isoler des dimensions syndromiques est de procéder à des analyses en composantes principales. Ce type d'analyse permet à partir d'une échelle à  $n$  items d'isoler des composantes syndromiques, chaque composante étant constituée de plusieurs items fortement corrélés entre eux. L'intérêt de telles analyses est principalement de résumer l'information en réduisant les  $n$  items de l'échelle à un plus petit nombre de variables. Des terminologies nouvelles ont ainsi été créées pour rendre compte de ces conceptions nouvelles, en particulier celle de symptomatologies positive ou négative.

Dans sa description princeps de 1905, Kraepelin, bien que n'utilisant pas la notion de symptômes négatifs, les évoque néanmoins à travers la formulation

de son hypothèse d'un dysfonctionnement cérébral. Il constate que les habiletés intellectuelles supérieures de l'homme, qu'il place sous la dépendance du cortex frontal (zone, écrit-il, préférentiellement lésée par la maladie), sont perdues par les patients atteints de *dementia praecox* (nom qu'il donnait à la schizophrénie). Cette notion de perte est finalement assez proche de la définition actuelle des symptômes négatifs. Pourtant, c'est à Hughlings-Jackson que l'on doit d'avoir employé le premier la terminologie de symptômes négatifs, qu'il a définis comme les signes d'une perte des fonctions normales, par opposition aux symptômes positifs qui seraient l'expression d'une exacerbation de l'activité mentale habituelle (Hughlings-Jackson, 1931). Depuis, cette terminologie dichotomique a été largement utilisée, mais c'est à Crow que revient le mérite de l'avoir conceptualisée autour d'un modèle étiopathogénique.

Les travaux de Crow et collaborateurs (Crow, 1980, 1985) ont permis d'individualiser deux syndromes opposés, l'un dit *positif* (type I), l'autre a contrario *négatif* (type II), conception des schizophrénies réellement nouvelle pour l'époque puisque reposant sur l'hypothèse de l'existence de deux processus psychopathologiques différents. Le pôle *positif* de cet axe clinique regroupe par définition des symptômes dits positifs, c'est-à-dire ceux associés à un excès d'un processus ou à la présence d'un signe normalement absent chez le sujet normal (hallucinations, délires, troubles du cours de la pensée). Le pôle *négatif* est constitué des symptômes liés à une réduction quantitative d'une fonction ou bien à l'absence totale d'une fonction normalement présente (émoussement affectif, repli social, pauvreté du discours). Crow et collaborateurs constatent que ces deux dimensions peuvent varier de manière indépendante chez les patients selon leur état symptomatique. Par ailleurs, ils observent des corrélations statistiques entre les différents symptômes et des processus pathologiques sous-jacents. Ainsi, les symptômes dits positifs répondraient favorablement aux médicaments psychotropes neuroleptiques et seraient le reflet d'un dysfonctionnement du système dopaminergique (Cf. TAB. 1.2). Les symptômes négatifs seraient corrélés à un faible fonctionnement cognitif, un début précoce, une évolution inexorablement chronique et des anomalies de la matrice cérébrale (élargissement des ventricules cérébraux).

Bien que séduisante car constituant la première tentative de classification des symptômes plutôt que des patients, cette dichotomie positif/négatif s'appuie en définitive assez peu sur une cohérence psychopathologique puisque, comme le note Frith (Frith, 1996), certains symptômes tels que les stéréotypies contredisent cette classification : en effet, ces manifestations surnuméraires appartiennent par définition à la catégorie des symptômes positifs car anormaux par leur présence, mais s'intègrent tout autant dans le cadre des formes négatives de la maladie dès

lors qu'il s'agit d'une absence de motricité dirigée. De plus, cette dichotomie s'avère insuffisante pour rendre compte de l'hétérogénéité des patients schizophrènes, puisque environ un tiers des patients présente les deux à la fois (Andreasen & Olsen, 1982).

	<b>Syndrome positif (type I)</b>	<b>Syndrome négatif (type II)</b>
Symptômes caractéristiques	Hallucinations Idées délirantes Troubles de la pensée	Pauvreté du discours Emoussement des affects Désinsertion sociale
Forme typique de la maladie	Apparition aiguë	Processus chronique
Sensibilité et réponse aux drogues neuroleptiques	Bonne	Médiocre
Détérioration intellectuelle	Absente	Présente
Processus pathologique supposé	Accroissement de la sensibilité dopaminergique	Altération des structures cérébrales (atrophie irréversible)
Evolution	Réversible	Irréversible ( ? )

TAB. 1.1 – Les deux syndromes de Crow dans la schizophrénie (Crow, 1985)

Ainsi, parallèlement à Crow, Andreasen va aussi s'intéresser à la dichotomie positive/négative et faire de celle-ci, non pas deux processus pathologiques différents, mais considérer ces deux dimensions, sur des arguments cliniques, cognitifs, pharmacologiques et physiopathologiques, comme les formes opposées d'un même continuum (conception unitaire), reflet d'un seul syndrome aux agents étiopathogéniques divers (Andreasen & Olsen, 1982). Ainsi existeraient un premier groupe de patients pour lequel prédomineraient des signes positifs, un second groupe avec des signes négatifs, et un troisième mixte où coexisteraient les deux types de signes. Andreasen va construire, à l'appui de cette approche catégorielle, deux échelles d'évaluation, l'une appréciant les symptômes négatifs (la *Scale for the Assessment of Negative Symptoms* ou *SANS*, 1983), l'autre les symptômes positifs (la *Scale for the Assessment of Positive Symptoms* ou *SAPS*, 1984) (Andreasen, 1982, 1985). Si la *SANS* (25 items) s'avère posséder une bonne consistance interne, il n'en est pas de même pour la *SAPS* (34 items) qui ne reflète pas une dimension homogène et cohérente. Plusieurs critiques vont ainsi être émises : lors de l'élaboration des échelles, la covariance importante des syndromes positif et négatif avec la sévérité globale de la symptomatologie n'a pas été prise en compte ; d'autre part, bien que la fidélité inter-juges soit satisfaisante, les validités de contenu et de construction n'ont pas été vérifiées, et de ce fait certains symptômes (notamment les troubles attentionnels, classés dans la dimension négative) apparaissent corrélés à la fois aux symptômes positifs et négatifs selon le stade de la maladie (Kay *et al.*, 1986). C'est pourquoi Kay et collaborateurs (Kay *et al.*, 1987) ont proposé un nouvel instrument, avec des critères opérationnels standardisés, permettant de mesurer la prévalence des syndromes positif et négatif dans les schizophrénies : la *Positive And Negative*

*Syndrome Scale*, PANSS (Cf. infra 1.3). Cet outil va détrôner les échelles SAPS/SANS, d'autant plus rapidement que sa passation est plus aisée et plus courte.

Ouvrant la voie de l'approche dimensionnelle, ces travaux vont être complétés par ceux de Liddle (Liddle, 1987) et vont confirmer la structure multidimensionnelle de la dichotomie positive/négative. A partir de l'étude d'un groupe de patients schizophrènes chroniques, Liddle individualise trois composantes principales indépendantes, dénommées "*pauvreté psychomotrice*" (comportant pauvreté du discours, émoussement des affects, ralentissement moteur) – équivalent de la symptomatologie négative de Crow –, "*distorsion de la réalité*" (hallucinations, idées délirantes) et "*désorganisation*" (incohérence ou inadéquation des affects, bizarrerie). Ces deux dernières composantes constituent des subdivisions de la symptomatologie positive de Crow. Selon Liddle, ces trois dimensions ne sont pas mutuellement exclusives et ne représentent pas des types distincts de schizophrénies, mais sont des expressions symptomatiques de processus neuropathologiques différents pouvant s'associer chez un même patient. Le second intérêt des travaux de Liddle est d'avoir pu corrélérer ces trois syndromes avec des profils différents d'activation cérébrale fonctionnelle d'une part (Kaplan *et al.*, 1993 ; Liddle *et al.*, 1992 ; Sabri *et al.*, 1997 ; Schröder *et al.*, 1995), et avec des profils neuropsychologiques d'autre part (Johnstone & Frith, 1996).

D'autres auteurs (Arndt *et al.*, 1991 ; Gur *et al.*, 1991) vont utiliser les techniques d'analyse factorielle et confirmer l'hypothèse d'une multidimensionnalité clinique des schizophrénies malgré des échantillons différents (présence de symptômes persistants depuis au moins trois ans, durant une phase stable de la maladie, mais en l'absence d'une hospitalisation dans les six mois précédant l'évaluation pour Liddle ; patients chroniques hospitalisés ou non pour Arndt ; patients avec début récent de la maladie pour Gur). Ainsi, le recouvrement presque total de ces trois études de référence va fortement marquer, au tournant des années 90, l'approche clinique dimensionnelle des schizophrénies et faire de celles-ci un outil classificatoire au service des autres champs d'investigation de la recherche.

### **1.3 Echelle *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS)**

Construite à partir de deux échelles déjà existantes, la *Brief Psychiatric Rating Scale*, BPRS (Overall & Gorham, 1962) et la *Psychopathology Rating Schedule* (Singh & Kay, 1975), la PANSS (Kay *et al.*, 1987) vise à corriger les défauts des autres échelles : définition inadéquate des symptômes, absence de

critères opérationnels pour la cotation, informations limitées sur la fidélité et/ou la validité, mauvais équilibre entre le nombre d'items constituant les syndromes positif et négatif, absence de procédure d'entretien standardisé de recueil des données, évaluation de la présence mais non de la sévérité des items, manque d'éléments en faveur d'une sensibilité au changement sous médicaments, absence de mesure de la prédominance des symptômes positifs ou négatifs et d'évaluation de la psychopathologie générale et de son influence sur la sévérité des syndromes positif et négatif.

Les dimensions positive et négative se réfèrent aux concepts de Crow et d'Andreasen. Sept items font partie d'une échelle positive, sept autres d'une échelle négative et seize items d'une échelle de psychopathologie générale. L'outil se présente sous la forme d'un questionnaire de 30 items cotés sur une échelle d'intensité en 7 points, avec des critères distincts pour définir les niveaux de sévérité psychopathologique et une équidistance supposée entre ces niveaux de cotation (Cf. Annexe n° 1.2). La cotation des items repose, selon les symptômes, sur les éléments verbaux rapportés durant l'entretien, les manifestations physiques et comportementales observées, ainsi que les éléments de fonctionnement rapportés par l'équipe soignante ou la famille. Un entretien semi-structuré (SCI-PANSS), utilisable avec le manuel de cotation, assure une meilleure fiabilité du recueil des éléments cliniques. D'une manière générale, les scores de 1 à 3 correspondent au degré de présence d'un symptôme (1=absence ; 2= présence douteuse ; 3= présence), et ceux de 4 à 7 au degré de sévérité et d'incidence sur le fonctionnement quotidien du patient.

Les études initiales de fidélité inter-cotateurs ont retrouvé des corrélations élevées, comprises entre 0,83 et 0,87. Les scores des diverses échelles ont une distribution normale, une consistance interne élevée, un coefficient alpha compris entre 0,73 et 0,83 ainsi qu'une bonne fidélité test-retest (0,77 à 0,89). Enfin, la PANSS présente l'intérêt d'avoir été validée en langue française (Dollfus et al., 1991 ; Lépine et al., 1989).

Les études ultérieures, visant à détailler les propriétés psychométriques de la PANSS (principalement sa structure factorielle), ont obligé à discuter la pertinence des trois dimensions symptomatiques proposées. Kay & Sevy (1990) ont ainsi proposé un modèle pyramidal de la schizophrénie reposant sur six facteurs. A partir d'une analyse en composantes principales portant sur 240 sujets, ils identifient sept facteurs expliquant 65 % de la variance, dont six d'entre eux constituent le modèle pyramidal (positif, négatif, dépression, excitation, cognitif, suspicion). Ces différentes dimensions sont statistiquement indépendantes mais pas mutuellement exclusives. Bien qu'intéressant et original, ce modèle s'avère au

final trop complexe à interpréter sur le plan clinique. C'est pourquoi l'attention des auteurs s'est tournée vers des modèles à 5 facteurs, modèles plus économiques que celui de Kay & Sevy mais moins simplificateurs que ceux princeps (pour revue, Van der Gaag, 2006a). Des cinq facteurs individualisés, le premier est unanimement un facteur *négatif* (incluant la majorité des items de la sous-échelle négative de la PANSS), le second est le facteur *positif* (se référant aux idées délirantes et aux phénomènes hallucinatoires), le troisième le facteur *désorganisation* qui correspond au facteur *cognitif* isolé par Kay & Sevy (marqué par les troubles de la pensée formelle et les perturbations neuropsychologiques de l'attention). Les deux derniers facteurs sont certes individualisés mais portent plus à discussion quant à leur dénomination et leur composition : l'un, appelé facteur *hostilité* ou facteur *excitation*, regroupe des items tels qu'hostilité, excitation, mauvais contrôle pulsionnel, manque de coopération ; l'autre, facteur *anxieux* ou facteur *détresse émotionnelle*, une symptomatologie plus en lien avec des perturbations du ressenti émotionnel (anxiété, tension, dépression).

## 1.4 Approche factorielle : le modèle de Van der Gaag et collaborateurs (2006)

Construite initialement avec trois facteurs dont une liste d'items de psychopathologie générale (Kay *et al.*, 1987), la PANSS est actuellement l'échelle la plus couramment utilisée pour évaluer la diversité des symptômes chez les patients souffrant de schizophrénies. Pour autant, divers auteurs se sont interrogés sur le fait que la PANSS puisse recouvrir quatre, voire cinq facteurs distincts, en individualisant, à partir des syndromes positif et négatif, un troisième syndrome, celui de désorganisation (Peralta & Cuesta, 1994). Des analyses factorielles exploratoires (EFA) sur la PANSS et sur d'autres échelles de symptomatologie ont ainsi montré que la désorganisation conceptuelle (item P2 de la PANSS) était indépendante des symptômes positifs ou négatifs (Arndt *et al.*, 1991 ; Liddle & Barnes, 1990 ; Peralta *et al.*, 1992). Ultérieurement, de nombreuses études ont élaboré des modèles à cinq facteurs (pour revue, Van der Gaag *et al.*, 2006a).

L'analyse factorielle exploratoire (EFA) a pour but de mettre en évidence la structure latente d'un ensemble de données complexes, c'est-à-dire la présence d'un certain nombre de dimensions sous-jacentes (les facteurs) résumant les covariations entre variables (par exemple, des items d'un questionnaire). Mais elle ne permet pas de mettre à l'épreuve des hypothèses spécifiques concernant l'influence des variables latentes (les facteurs) sur les données recueillies, c'est-à-dire de tester un modèle théorique. A l'inverse, l'analyse factorielle confirmatoire (CFA), parce qu'elle tient compte des contraintes imposées par le modèle utilisé comme référence (analyse restrictive), teste la possibilité de reproduire



adéquatement la matrice de variances-covariances initiale. L'un des avantages de la CFA est ainsi de permettre la comparaison de différents modèles emboîtés et l'évaluation de leur degré d'ajustement.

Un modèle à cinq facteurs, combinant les trois facteurs précédemment cités (positif, désorganisé, négatif) avec l'excitation et la perturbation émotionnelle s'est révélé être le meilleur modèle lors d'une analyse factorielle confirmatoire mettant en compétition dix modèles à deux, trois, quatre ou cinq facteurs (Nakaya *et al.*, 1999). De même, les auteurs de la PANSS ont développé le modèle dit *pentagonal* et l'ont confirmé à l'aide de la CFA (White *et al.*, 1997).

Ainsi, bien que la démarche psychiatrique traditionnelle se soit enrichie par l'apport de ces modélisations factorielles, elle n'en conserve pas moins des limites conceptuelles et méthodologiques. En effet, de nombreux éléments (biologiques, psychologiques, sociaux, culturels, environnementaux) se trouvent impliqués dans la détermination de la symptomatologie clinique, non seulement dans des proportions variables d'un individu à un autre, mais aussi par leurs interactions multiples. Ainsi, les signes et symptômes psychiatriques étant la résultante de ces nombreux éléments, leur présence chez deux individus peut s'expliquer par des mécanismes différents, tandis qu'un même mécanisme peut engendrer des signes et symptômes différents. En l'état actuel des connaissances, il est impossible d'évaluer le rôle joué par chacun des facteurs dans l'expression symptomatique ni dans quelle proportion ils se différencient d'un sujet à un autre. Il s'avère donc impossible, par cette seule voie, de prendre en compte non seulement les différences inter-individuelles, mais aussi celles intra-individuelles, puisque certains symptômes sont marqués par une variabilité clinique, pour un même patient, tout au long de son existence (Frith, 1996).

La psychopathologie cognitive se propose de décrire les dysfonctionnements cognitifs associés aux troubles psychiatriques, mais aussi d'en comprendre les mécanismes sous-jacents, et de pallier ainsi aux limites évoquées ci-dessus :

*« [...] il devrait être possible de réinterpréter, ou de traduire, certains aspects de la sémiologie psychiatrique en termes de dysfonctionnements de la cognition. La psychopathologie cognitive pourrait également déboucher sur le démantèlement des classifications psychiatriques : celui-ci reposerait sur la mise en évidence de mécanismes fonctionnels communs à des troubles actuellement considérés comme hétérogènes et de mécanismes fonctionnels différents au sein d'un trouble actuellement considéré comme homogène » (Danion & Marczewski, 2000, p409).*

## 1.5 La psychopathologie cognitive comme approche des schizophrénies

Depuis maintenant plus d'un siècle, la psychologie expérimentale humaine a pris un essor singulier et a permis, à partir d'études de laboratoire menées essentiellement chez le sujet sain, l'enrichissement des connaissances en psychologie cognitive. Celle-ci se substitue au modèle behavioriste *stimulus-réponse* en prenant appui sur le paradigme du « système de traitement de l'information ». C'est dès lors en termes fonctionnels que seront décrites les procédures du traitement de l'information, permettant d'en penser leurs dysfonctionnements dans les pathologies neurologiques mais également mentales. Ainsi, l'apport de la psychopathologie et l'émergence de la neuropsychologie ont constitué une source nouvelle de données et suscité un intérêt croissant pour la dimension pathologique du fait cognitif. En confrontant ces deux registres (pathologique versus sain), les modèles et théories du fonctionnement cognitif ont pu être affinés ou remis en cause. De cette conceptualisation récente, la démarche psychiatrique traditionnelle en a tiré un éclairage nouveau, notamment sur les pathologies à dysfonctionnements cognitifs multiples et complexes, dont les schizophrénies en sont l'archétype.

### 1.5.1 Caractéristiques méthodologiques de la psychopathologie cognitive

En référence aux conceptions de Hardy-Baylé (1994), il est possible de penser la psychopathologie cognitive comme devant viser trois objectifs principaux : l'identification des dysfonctionnements cognitifs spécifiques d'un trouble mental ; la relation existant entre les anomalies cognitives et les fonctions cérébrales, et si possible avec le niveau plus complexe de la matrice cérébrale ; la compréhension du trouble mental par les anomalies cognitives. Ainsi, la psychopathologie cognitive peut être pensée comme un niveau d'analyse intermédiaire entre le niveau clinique et le niveau neurobiologique, permettant de les rapprocher et de les mettre en perspective. Néanmoins, la superposition explicative des niveaux deux à deux (à savoir expliquer d'une part le niveau clinique par celui cognitif, et d'autre part le niveau cognitif par celui neurobiologique) est aujourd'hui impossible.

Concernant le premier point, l'identification des dysfonctionnements cognitifs spécifiques d'un trouble mental, Besche-Richard (2000, pp17-18) souligne que « *la principale difficulté à laquelle se confronte la psychopathologie cognitive concerne la corrélation entre le niveau cognitif et le niveau clinique. Est-il judicieux de considérer qu'un groupe de patients schizophrènes participant*

à des tâches cognitives forme un ensemble pathologique homogène ? » La question se pose effectivement de savoir si la corrélation cognition/clinique doit porter sur l'entité pathologique (i.e. la maladie schizophrénique), les dimensions syndromiques (i.e. les syndromes positif, négatif, désorganisé) ou les symptômes en eux-mêmes (par exemple les hallucinations, l'apragmatisme, les troubles du cours de la pensée).

La deuxième caractéristique de la psychopathologie cognitive concerne l'étude des relations existant entre le niveau cognitif et le niveau cérébral. Dans le champ des pathologies neurologiques, la neuropsychologie vise la mise en relation du comportement et ses déviations avec le substrat organique cérébral. Son apport est fondamental à la psychiatrie car c'est initialement par le principe d'analogie que les connaissances des lésions cérébrales et de leurs manifestations neuropsychologiques (constatées chez les sujets traumatisés crâniens ou cérébrolésés) ont été appliquées à la compréhension des schizophrénies (Cox & Ludwig, 1979 ; Heinrichs & Buchanan, 1988). Elles ont ainsi permis en premier lieu d'identifier l'implication de certaines zones cérébrales, notamment les cortex frontaux et préfrontaux. Néanmoins l'analogie s'arrête là car les pathologies neurologiques à lésions cérébrales circonscrites ne peuvent constituer un modèle neuropsychologique valable tant les schizophrénies sont davantage liées à un trouble de la connectivité cérébrale. Pour autant, le lien avec le niveau structural est tout de même exploré dans le but de localiser non le siège cérébral de la pathologie mais les boucles neuroanatomiques impliquées.

### **1.5.2 Contribution à une meilleure compréhension des processus fonctionnels de la cognition**

En neuropsychologie cognitive, la démarche consiste à considérer qu'une cognition dysfonctionnelle est avant tout causée par la perturbation d'une ou plusieurs de ses composantes au sein du fonctionnement normal du système cognitif. Ce postulat dit de *transparence* permet dans l'absolu d'inférer un fonctionnement cognitif normal à partir de performances altérées, et de manière plus restrictive (réaliste ?) d'identifier et comprendre certaines des contraintes qui s'exercent sur le système (Kosslyn & Intriligator, 1992).

Les troubles psychiatriques, et particulièrement les schizophrénies, entrent dans ce cas de figure restreint. En effet, la pathologie schizophrénique, dans une hypothèse neurodéveloppementale c'est-à-dire la constitution très précoce d'anomalies neurobiologiques touchant la sélection, la migration et la connexion des cellules neuronales, affecte diachroniquement la mise en place de l'ensemble

du système cognitif (depuis la vie embryonnaire, jusqu'à l'âge adulte) et synchroniquement son fonctionnement (Campion, 2006).

De ce fait, la psychopathologie cognitive vise moins l'élaboration proprement dite de modèles du fonctionnement cognitif normal que la mise à disposition de paradigmes complémentaires à ceux de la neuropsychologie. Dans le champ de l'étude de la cognition normale, ces paradigmes offrent la possibilité de tester la résistance (plus que la véracité) des modèles de compréhension. La psychopathologie cognitive partage avec la neuropsychologie cognitive le fait que *« les patients atteints d'une lésion cérébrale sont analysés moins dans le but de comprendre les soubassements cérébraux du fonctionnement mental, que pour ce que l'analyse de leurs troubles apporte à la compréhension de la cognition humaine normale »* (Seron, 1994, p37).

Dans le cadre des maladies mentales, la psychopathologie cognitive contribue à une meilleure compréhension du fonctionnement des processus cognitifs impliqués, et au développement de modèles, pour certains relativement intégratifs (Cf. Chapitre 4).

### **1.5.3 Les schizophrénies sous l'éclairage de la psychopathologie cognitive**

Les schizophrénies apparaissent comme des pathologies fort complexes, tant sur les plans clinique où la symptomatologie est quantitativement et qualitativement très diverse, que biologique où l'intrication des systèmes neuromédiateurs est complexe, ou encore cognitif où les processus de traitement de l'information présentent de nombreuses anomalies. Aussi, la psychopathologie cognitive trouve-t-elle toute sa légitimité à étudier non seulement les perturbations des fonctions cognitives les plus intégrées (celles élémentaires comme celles de haut niveau), mais aussi à tenter de déterminer le sens du lien de causalité (le dysfonctionnement cognitif associé au trouble schizophrénique est-il primaire ou secondaire à ce trouble ?).

Par ailleurs et spécifiquement dans le cadre des schizophrénies, la psychopathologie cognitive vient questionner les liens entre cognition et intégration fonctionnelle puisque, dans l'hypothèse d'une étiopathogénie neurodéveloppementale de ces troubles, les processus cognitifs seraient modifiés dans leurs fonctionnements intrinsèques mais aussi dans leur capacité à interagir avec l'environnement et à s'ajuster de manière dynamique à ses multiples facteurs.

Enfin, parallèlement à la question concernant les corrélations clinique/cognition, se pose également celle de savoir si les tâches cognitives utilisées dans l'exploration d'une pathologie ou d'un syndrome donnés sont suffisamment sensibles et spécifiques des dysfonctionnements connus ou pressentis.

## 1.6 Synthèse

Si les classifications diagnostiques apparaissent utiles car elles permettent d'organiser la connaissance et d'harmoniser son utilisation par rapport à des éléments cliniques, notamment dans l'obtention d'une bonne fidélité interjuges, elles n'en fournissent pas forcément des construits valides.

Dans le champ des schizophrénies, les approches catégorielles (CIM-10, DSM-IV) peinent à ériger des étiquettes diagnostiques univoques malgré des règles hiérarchiques de décision entre sous-types cliniques concurrents. Elles sont de plus insuffisamment discriminantes pour obtenir des corrélations entre une forme clinique particulière et un fonctionnement cognitif donné. C'est d'ailleurs en tentant de relier données neurobiologiques, génétiques, pharmacologiques ou neurocognitives aux catégories cliniques de schizophrénies que le doute a été durablement jeté sur la pertinence du découpage des entités catégorielles schizophréniques : certains phénomènes, notamment sur le plan cognitif, n'ont rien de spécifique au regard des sous-types cliniques employés.

Les approches dimensionnelles constituent une stratégie méthodologique différente, plus nuancée pour aborder l'hétérogénéité clinique, dès lors qu'on dispose d'un panel de dimensions suffisamment représentatif des entités schizophréniques. En cela, l'utilisation pragmatique d'échelles de symptomatologie (type PANSS) et l'analyse factorielle de leurs scores (telle celle de Van der Gaag) facilitent l'approche dimensionnelle. Pour autant, ne plus déduire un sous-type clinique schizophrénique à partir de critères catégoriels mais faire le choix de situer les particularités symptomatiques dans un espace à  $n$  dimensions fait courir le risque « *de relever le problème que le patient est [sans] chercher à pointer le problème que le patient a* » (Demazeux, 2008, p24).

Aussi une lecture interrogative de la clinique schizophrénique sous l'éclairage de données issues de l'exploration cognitive offre-t-elle l'opportunité de reconsidérer la pathogénie de ces maladies complexes et de penser la catégorisation clinique en tenant compte des différenciations du fonctionnement cognitif, et non l'inverse. Dans cette perspective, l'apport des sciences cognitives à la compréhension des symptômes schizophréniques est précieux car il tente de

trouver des paradigmes et des tâches cognitives permettant une plus fine description de phénomènes proprement schizophréniques et susceptibles d'aider à expliquer leur survenue.

Il s'agit finalement de positionner clairement l'approche psychologique des anomalies cognitives qui sous-tend notre recherche face à une conception plus médicale de celles-ci. En effet, l'approche médicale des anomalies cognitives dans la schizophrénie vise à repérer des données hors norme qui traduiraient une probabilité accrue, pour un individu donné, de présenter un épisode pathologique, autrement dit qui constitueraient des marqueurs de vulnérabilité. De ce fait, le sujet porteur de ces anomalies cognitives serait dit « *à risque de schizophrénie car leur présence s'associe, d'un point de vue épidémiologique, à une sur-représentation de personnes atteintes, et leur absence à une sur-représentation de personnes saines* » (Sarfati, 2002, p41). Un marqueur ainsi défini aurait vocation d'aider au diagnostic encore flou des schizophrénies et à leur dépistage plus précoce.

L'approche psychologique des anomalies cognitives se positionne très différemment puisqu'elle tente de révéler et décrire finement certaines anomalies des processus de pensée en les mettant intimement en lien avec des symptômes ou syndromes schizophréniques. Elle se propose dès lors « *de faire des anomalies cognitives les témoins expérimentaux des processus pathogéniques à l'œuvre dans les signes cliniques* » (Sarfati, 2002, p43). Ce positionnement explique l'importance accordée à l'élaboration de tâches cognitives exploratoires originales et à la méticulosité avec laquelle doivent être construits les plans expérimentaux. En effet, il garantit de fournir des éléments de compréhension sur les dysfonctionnements des étapes de traitement de l'information impliqués dans les schizophrénies. En revanche, il impose, pour l'analyse des processus impliqués, de contrôler les interprétations par l'utilisation de versions différentes censées solliciter le même phénomène, ou de tâches complémentaires cernant au plus près l'anomalie cognitive en cause. Par ailleurs, depuis l'avènement des techniques d'imagerie cérébrale, la question du lien entre anomalies cognitives et corrélats cérébraux peut être légitimement explorée. Enfin, la démarche psychologique permet également de s'interroger sur la stabilité temporelle de ces anomalies cognitives, sur leur variabilité inter- et intra-individuelle, et de manière plus aboutie sur le contrôle et la régulation des dynamiques de la cognition à l'œuvre dans les schizophrénies.



# Chapitre 2

## Approche cognitive des schizophrénies

*L'approche cognitive permet d'appréhender un niveau d'organisation des faits psychiques inaccessible à l'observation clinique, et repose sur une méthodologie expérimentale, volontairement réductrice mais standardisée, autorisant une exploration détaillée des processus cognitifs et de leurs dysfonctionnements, ainsi qu'une analyse en termes quantitatifs et qualitatifs. Les schizophrénies sont les pathologies mentales les plus étudiées sur le plan cognitif, sans doute car, du fait d'anomalies multiples et variées, elles constituent l'archétype actuel du dysfonctionnement cognitif.*

### Sommaire

#### I. Anomalies cognitives communes aux schizophrénies

2.1	Les troubles des fonctions attentionnelles.....	
2.1.1	L'alerte ou réaction d'orientation.....	
2.1.2	L'attention soutenue ou vigilance.....	
2.1.3	L'attention sélective.....	
2.2	Les troubles des fonctions mnésiques.....	
2.2.1	La mémoire de travail.....	
2.2.2	La mémoire sémantique.....	
2.2.3	La mémoire épisodique.....	
2.2.4	La mémoire procédurale.....	
2.3	Les troubles des fonctions exécutives.....	
2.3.1	Maintien, distribution et permutation des ressources attentionnelles : les tâches d'attention divisée ou partagée et les tâches doubles.....	
2.3.2	Inhibition et résistance à l'interférence.....	
a)	Le test de Stroop.....	
b)	Le test de complément de phrases de Hayling.....	
c)	La tâche d'antisaccades.....	
2.3.3	Assemblage contextuel (binding).....	
2.3.4	Organisation et planification : les tests des tours .....	
2.3.5	Catégorisation : Les tests de tri de cartes .....	
2.3.6	Flexibilité cognitive, spontanée et réactive.....	
a)	Les fluences verbales.....	
b)	Le Trail Making Test.....	
c)	Le test de Brixton.....	
2.3.7	Mise à jour.....	
2.4	Résumé.....	



## II. Altération cognitive globale ou spécifique ?

2.5	L'apport des méta-analyses.....
2.6	L'intérêt des études longitudinales.....
2.7	La question des schizophrénies à début précoce.....
2.8	Le contrôle cognitif comme dénominateur commun.....
2.8.1	Le contrôle cognitif et l'inhibition en neuropsychologie cognitive.....
2.8.2	L'inhibition cognitive dans les schizophrénies.....
2.8.3	L'architecture du contrôle cognitif dans les schizophrénies : illustration à partir du modèle intégré et hiérarchique à quatre niveaux de Koechlin <i>et al.</i> (2003, 2007).....
a)	Modèle du contrôle cognitif de Koechlin <i>et al.</i> .....
b)	Application aux schizophrénies du modèle du contrôle cognitif de Koechlin.....
2.9	Synthèse.....

---

**L**es premières descriptions d'une détérioration cognitive chez les sujets souffrant de schizophrénie datent de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. En dénommant cette maladie par les termes de « démence précoce », Kraepelin (1905) désignait conjointement, à l'époque, un désordre cognitif primaire et une évolution vers un déclin fonctionnel et intellectuel inéluctable. Ainsi, il constatait que ce désordre cognitif touchait à la fois l'attention, l'apprentissage, la motivation et la résolution de problèmes. Pourtant, cette conception, moderne pour l'époque, ne retint pas l'intérêt des psychiatres car les altérations cognitives constatées en clinique quotidienne étaient plus considérées comme des altérations secondaires, imputables à l'existence d'hallucinations ou à l'institutionnalisation des patients, voire aux prescriptions médicamenteuses psychotropes. Il a fallu attendre les années 1970 pour qu'un regain d'intérêt pour l'étude des troubles cognitifs dans les schizophrénies apparaisse de nouveau, dû par la volonté de mieux comprendre la nature du handicap fonctionnel régulièrement associé. Depuis, il a été montré que ces altérations cognitives touchent plus de 85% des patients atteints de schizophrénie (Palmer *et al.*, 1997) et sont présentes dès la révélation de la maladie (Gallhofer *et al.*, 1996 ; Saykin *et al.*, 1994), voire dans certains cas avant celle-ci pendant la phase prodromique (Bilder *et al.*, 2000 ; Cornblatt *et al.*, 1985). Il a pu aussi être identifié que ces troubles cognitifs ne sont pas la conséquence du déclin intellectuel observé chez bon nombre de patients schizophrènes (Saykin *et al.*, 1994), et que, si des détériorations rapides et sévères peuvent être observées, l'évolution de ces troubles est le plus souvent lentement progressive (Friedman *et al.*, 1999) sinon absente. Bien que ces fonctions cognitives soient perturbées de manières variables, les plus altérées restent l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives. La présentation de leurs diverses altérations fait l'objet de la partie initiale de ce chapitre. Pour autant, une question cruciale toujours sans réponse malgré plusieurs décennies de recherches neurocognitives est de savoir si ces altérations cognitives constatées sont dues à des déficits de fonctions cognitives spécifiques ou à des déficits généralisés en lien avec des capacités de traitement informationnel réduites et un niveau insuffisant de gestion de l'effort cognitif. La deuxième partie du chapitre apportent quelques éléments de réflexion.

## **I. Anomalies cognitives communes aux schizophrénies**

De très nombreuses études ont été réalisées sur la cognition des patients schizophrènes utilisant des mises en situations expérimentales qui fournissent, pour la plupart, des données de performances à des tâches cognitives, données

ensuite comparées avec celles de sujets contrôles, sains ou malades. Cette première partie se propose d'explorer les altérations cognitives à l'œuvre dans les schizophrénies, en les présentant par grands domaines de la cognition, et en se focalisant sur les processus et/ou la conceptualisation qui les sous-tendent.

## 2.1 Les troubles des fonctions attentionnelles

Historiquement (Bleuler, 1911 ; Kraepelin, 1905, 1913), les troubles attentionnels ont été parmi les toutes premières altérations cognitives constatées chez les personnes souffrant de troubles schizophréniques. Utilisant le paradigme de traitement de l'information, la psychologie expérimentale a permis, à l'aide de techniques de mesure de plus en plus sophistiquées, de distinguer quatre composantes majeures du fonctionnement attentionnel, toutes perturbées dans les schizophrénies : l'alerte ou réaction d'orientation, l'attention soutenue ou vigilance, l'attention sélective, l'attention divisée ou partagée.

### 2.1.1 L'alerte ou réaction d'orientation

Le phénomène d'alerte peut être considéré comme un état général d'éveil permettant de traiter des informations de l'environnement et de répondre aux stimuli. Il est placé sous la dépendance neuro-anatomique de la formation réticulée activatrice du tronc cérébral et est constitué de deux composantes complémentaires : une fluctuation de base dite alerte tonique couplée à une composante facilitatrice ou alerte phasique. L'alerte tonique, qui correspond à un niveau d'activation corticale (*arousal* des anglo-saxons), permet à l'individu, par « *un ensemble de changements graduels, généralisés, lents et involontaires de l'attention* » (Leclercq & Zimmerman, 2000, p96), de réagir de manière adéquate aux exigences auxquelles il est confronté. Le niveau d'éveil fluctue ainsi régulièrement au cours de la journée. Sur cette alerte tonique se greffe, selon Posner & Boies (1971), une fluctuation phasique, qui est mise en œuvre de manière volontaire, soudaine et transitoire lors d'un stimulus avertisseur. Cette amplification du niveau attentionnel correspond à une double optimisation de la réceptivité et de la réactivité, et constitue la réaction d'orientation (*startle response*) qui s'épuise si le stimulus avertisseur se répète, donnant lieu au phénomène d'habituation.

Chez les sujets souffrant de schizophrénie, face à la répétition d'un stimulus avertisseur, cette habituation se met difficilement en œuvre, de sorte que la répétition est toujours traitée comme une nouveauté. De manière connexe chez la personne schizophrène, la préparation de l'alerte, c'est-à-dire le fait de l'informer (verbalement ou par la présentation d'un signal) qu'elle va avoir à

traiter un stimulus d'alerte, ne lui permet pas d'anticiper ni de réduire l'intensité de la réaction d'orientation, alors qu'elle est possible chez le sujet sain (Braff & Geyer, 1990). Ce phénomène réactionnel, dénommé *pre-pulse inhibition* (PPI), est fortement contingent du processus schizophrénique puisque il est absent (partiellement ou complètement) chez les sujets schizophrènes, y compris dans la phase prodromique (Ludewig *et al.*, 2003). Sur le plan neuro-anatomique, chez l'animal, c'est le circuit cortico-striato-pallido-thalamique qui semble prioritairement impliqué dans le phénomène du PPI.

L'altération du PPI a aussi été décrite chez les apparentés du 1<sup>er</sup> degré (c'est-à-dire les frères et sœurs, parents et enfants) et chez les sujets avec une personnalité schizotypique<sup>1</sup> (Cadenhead *et al.*, 2000 ; Kumari *et al.*, 2005). Ainsi, elle peut être considérée comme une mesure neurophysiologique endophénotypique<sup>2</sup> des bases génétiques de la schizophrénie (c'est-à-dire un trait élémentaire, stable dans le temps, indépendant du développement de la maladie, marqueur de vulnérabilité).

Enfin, il semble exister des différences liées au genre concernant le PPI dans les schizophrénies chroniques. Kumari et collaborateurs (2004) ont administré à 42 patients schizophrènes (27 hommes, 15 femmes) *versus* un groupe contrôle de 35 sujets sains (15 hommes, 20 femmes) une tâche nécessitant l'inhibition de la réponse avec un *prepulse* précédant un *pulse* acoustique de 30 à 150 ms. Les sujets contrôles féminins affichent un PPI moins marqué par rapport aux sujets contrôles masculins. Au sein du groupe des sujets schizophrènes, les hommes ont un déficit de PPI comparativement aux sujets sains masculins, tandis que les femmes schizophrènes ne diffèrent pas des sujets sains féminins.

---

<sup>1</sup> Mode général de déficit social et interpersonnel marqué par une gêne aiguë et des compétences réduites dans les relations proches, par des distorsions cognitives et perceptuelles, et par des conduites excentriques : idées de référence, croyances bizarres ou pensée magique influençant le comportement et sans rapport avec les normes d'un sous-groupe culturel, perceptions inhabituelles, idéation méfiante ou persécutoire, inadéquation ou pauvreté des affects, comportement ou aspect bizarre et excentrique, absence d'amis proches, anxiété excessive en situation sociale ne diminuant pas quand le sujet se familiarise avec la situation ; l'ensemble apparaissant au début de l'âge adulte (APA, DSM-IV-TR, 2000).

<sup>2</sup> Les endophénotypes sont des traits infracliniques, marqueurs de la vulnérabilité génétique à la maladie chez les apparentés non atteints. Les endophénotypes peuvent être des mesures biochimiques, endocriniennes, neurophysiologiques, neuroanatomiques, cognitives ou neuropsychologiques. Un endophénotype doit répondre aux critères suivants : il doit être présent avant le début de la maladie et doit être héritable. En outre, les sujets atteints et non atteints d'une même famille doivent partager ces caractéristiques endophénotypiques plus souvent que des témoins apparentés entre eux, et plus souvent que des apparentés non atteints ne les partagent avec des témoins.

## 2.1.2 L'attention soutenue ou vigilance

En référence au phénomène d'éveil, la vigilance est le niveau d'éveil qu'il faut pouvoir obtenir pour effectuer une tâche cognitive, sans s'endormir ni se laisser distraire, notamment si la tâche est répétitive. L'attention soutenue (*sustained attention*) correspond au maintien ininterrompu de cette vigilance sur une longue période de temps (habituellement une quinzaine de minutes face à une tâche monotone). Leclercq & Zimmermann (2000, p99) soulignent que « *l'évaluation de la vigilance d'un sujet vise à apprécier sa capacité à maintenir un niveau d'efficiences attentionnelles suffisant dans des tâches monotones, de longue durée au cours desquelles le nombre de stimuli auxquels il a à réagir est peu élevé* » (comme par exemple des tâches de surveillance portant sur la détection d'évènements rares).

Dans le champ des schizophrénies, son exploration la plus classique utilise le test de performance continue (*Continuous Performance Task* ou CPT), tâche standardisée de discrimination dans laquelle il s'agit de détecter le plus rapidement possible un stimulus cible (généralement un X ou AX) présenté parmi des stimuli distracteurs (Beck *et al.*, 1956). Deux versions complémentaires au CPT standard ont été développées afin de solliciter une demande attentionnelle importante : une version dite dégradée, le *Degraded Stimuli-CPT* (DS-CPT) développé par Nuechterlein (1983), et une version à paires identiques, le *CPT-Identical Pairs* (CPT-IP) développé par Cornblatt *et al.* (1988)<sup>3</sup>.

La passation de ces tâches chez les sujets schizophrènes est ancienne (Orzack & Kornetsky, 1966) et, depuis, a fait l'objet de nombreuses études permettant aujourd'hui d'en retenir les éléments suivants :

- 1) les performances des patients atteints de schizophrénie témoignent d'un nombre réduit de bonnes réponses (omissions) et d'un nombre élevé de fausses alarmes (commissions), quel que soit le stade évolutif de la maladie, en lien surtout avec l'existence de symptômes négatifs et désorganisés (Buchanan *et al.*, 1997 ; Liu *et al.*, 1997 ; Pandurangi *et al.*, 1994) ; plus l'âge de début de la maladie est précoce, plus il semble que l'attention soutenue soit altérée, tout comme le fonctionnement exécutif (Bellino *et al.*, 2004) ;

<sup>3</sup> Toutes les versions du CPT partagent les caractéristiques suivantes : la présentation à un rythme rapide de longues séries de stimuli ; la consigne d'appuyer sur un bouton à chaque fois que le stimulus cible apparaît à l'écran ; la proportion assez faible de stimuli cibles par rapport à ceux distracteurs. Le CPT-IP est une version difficile car les stimuli sont complexes (nombres à plusieurs chiffres, formes visuellement compliquées et dépourvues de sens) et les cibles non prédéterminées (un stimulus ne devient une cible que lorsque le stimulus qui le précède est identique).

- 2) ces performances sont d'autant plus médiocres que la version du CPT utilisée est difficile, notamment celles du DS-CPT et du CPT-IP (Seidman *et al.*, 1998) ;
- 3) les neuroleptiques n'améliorent les performances que pour les versions faciles, à savoir X-CPT ou AX-CPT, et de manière inconstante (Liu *et al.*, 2000 ; Serper *et al.*, 1994) ;
- 4) certains apparentés non malades de sujet schizophrène affichent de médiocres performances au CPT, qu'il s'agisse des versions classiques (Rutschmann *et al.*, 1977 ; Wang *et al.*, 2006) ou des versions difficiles (Laurent *et al.*, 2000 ; Saoud *et al.*, 2000), tout comme certains individus à la personnalité schizotypique (Bedwell *et al.*, 2006 ; Bergida & Lenzenweger, 2006 ; Roitman *et al.*, 1997) ; les performances sont d'autant plus médiocres qu'il s'agit de familles multiplex (i.e. avec plusieurs membres souffrant de schizophrénie) (Tsuang *et al.*, 2006) ;
- 5) au regard d'une différence de performance d'au moins un écart-type par rapport à la moyenne des témoins, la prévalence de l'altération au CPT est de près de 61% pour les patients schizophrènes, de plus de 52% chez leurs parents et de presque 37% pour leurs frères et sœurs, contre 16% en population générale (Chen *et al.*, 2004) ;
- 6) l'hypoactivation des cortex préfrontal dorso-latéral, temporal et pariétal inférieur (notamment droits) et du thalamus est corrélée à de médiocres performances au CPT (Riccio *et al.*, 2002).

### 2.1.3 L'attention sélective

L'attention sélective (*selective attention* ou *focused attention*) se réfère à la capacité à focaliser son attention, tel un zoom attentionnel, sur certains aspects de l'environnement, c'est-à-dire à centrer volontairement les mécanismes de perception sur un stimulus donné et à le traiter activement en négligeant les informations non pertinentes. Ce processus cognitif nécessite, pour être efficace, une activation du niveau d'éveil et la mise en œuvre d'une orientation ciblée, couplées à un traitement ordonné des informations en fonction de la tâche à accomplir, afin de permettre in fine une détection optimale sans la moindre interférence. Cette forme d'attention sélective et focale nécessite de la part du sujet l'allocation des ressources de traitement dont il dispose sur les éléments pertinents de la situation ainsi que l'inhibition active des éléments distrayants qui risqueraient d'interférer avec la focalisation attentionnelle. Ce type d'attention ne peut être comprise sans son corollaire, la distractibilité, à savoir « *la difficulté à maintenir le focus attentionnel en dépit d'éléments distrayants, [...] engendrant la perte du contrôle interne au profit de stimulations –internes ou externes– interférant avec la tâche en cours* » (Leclercq & Zimmermann, 2000, p101).

L'évaluation du processus d'attention sélective repose habituellement sur le principe de repérage d'un stimulus cible présenté au sein de stimuli distracteurs. Plusieurs tâches ont ainsi été construites, certaines visuelles (épreuves de figures enchevêtrées ; épreuves de barrage ; épreuves de réaction/inhibition de type GO / NO GO), d'autres auditives, telles la tâche d'*écoute dichotique* qui consiste en une présentation simultanée de deux stimuli auditifs différents (par exemple deux mots, ou deux voix de timbres différents) dans un casque, en demandant au sujet de réagir à un seul des stimuli, ou bien encore le test de Stroop (Stroop, 1935) au cours duquel les sujets reçoivent la consigne de nommer la couleur de l'encre servant à imprimer des mots dénommant des couleurs, ou enfin le *Span Of Apprehension test* (SOA) consistant à repérer une lettre donnée (habituellement les lettres F ou T) parmi un ensemble d'items alphabétiques (4, 8, 12 ou 16 lettres) présenté de manière tachistoscopique selon des matrices progressives de 2 x 2 jusqu'à 4 x 4.

McGhie et Chapman ont les premiers suggéré que les patients schizophrènes montrent un déficit d'attention sélective et en particulier une perturbation des capacités d'inhibition (McGhie & Chapman, 1961). Les premières explorations de l'attention sélective, à l'aide du SOA, chez des patients schizophrènes datent des années 1970 (Neale *et al.*, 1969) et ont été ensuite répliquées (Asarnow & McCrimmon, 1981 ; Granholm *et al.*, 1996a ; Miller *et al.*, 1990). Elles objectivent toutes que les sujets schizophrènes détectent significativement moins de cibles que les témoins dans les conditions difficiles (matrices contenant 8, 12 ou 16 lettres), alors que les performances sont comparables en conditions faciles (1 à 3 lettres). Ceci laisse à penser que ces mauvaises performances au SOA seraient liées à l'attention sélective et non pas simplement à la lenteur du traitement de l'information. Pour autant, ces mauvaises performances ne sont retrouvées que chez la moitié à peine des sujets souffrant de schizophrénie, et plus particulièrement ceux avec une symptomatologie négative (Asarnow & McCrimmon, 1981 ; Nuechterlein *et al.*, 1986 ; Strauss *et al.*, 1984). Elles apparaissent par ailleurs sensibles aussi à l'âge, puisque observées chez des sujets âgés non malades (Plude & Hoyer, 1986) mais déclinent néanmoins plus vite chez les schizophrènes (Granholm *et al.*, 1996b, 2000). Devant le fait que ces déficits au SOA soient stables et puissent être également retrouvés chez certains apparentés non malades (Bedwell *et al.*, 2004 ; Laurent *et al.*, 2000 ; Maier *et al.*, 1992 ; Saoud *et al.*, 2000), l'implication de facteurs génétiques a été évoquée, même si l'imputabilité génétique reste à démontrer (Asarnow *et al.*, 2002).

Baribeau-Braun *et al.* (1983) ont couplé un enregistrement des potentiels évoqués auditifs (PEA)<sup>4</sup> à un paradigme d'écoute dichotique qui oblige les sujets à effectuer un traitement attentionnel soit sélectif soit divisé sur des stimuli cibles présentés à vitesse rapide ou lente. Ils montrent ainsi que les sujets schizophrènes arrivent à mettre en œuvre une attention sélective auditive, mais seulement à des vitesses rapides de présentation. Parallèlement, l'onde P300 des PEA apparaît aplatie pour les stimuli présentés à une vitesse lente, ce qui signe l'existence d'une étape déficiente du traitement attentionnel tardif. Ces données suggèrent que les patients schizophrènes, bien qu'ils soient capables de focaliser momentanément leur attention sur les stimuli pertinents de la tâche, n'arrivent pas à maintenir durablement cette focalisation et font preuve de distractibilité (Laurent & Baribeau, 1991).

En lien avec l'exploration des déficits attentionnels sélectifs, l'étude des troubles d'exploitation de l'information contextuelle verbale, explorés par les épreuves d'amorçage (*priming*), montre nettement les relations entre traitements contextuels et attention sélective. L'étude de l'effet d'amorçage sémantique consiste à mesurer, par une épreuve de décision lexicale, le temps nécessaire à la reconnaissance visuelle de mots "cibles" immédiatement précédés d'un autre mot qualifié "d'amorce", qui constitue un contexte en relation sémantique (dite condition liée) ou non (dite condition non liée). S'il existe une relation sémantique, la reconnaissance du mot cible est facilitée et accélérée et l'on parle d'effet d'amorçage sémantique (Cf. Paragraphe 2.2.2). Expérimentalement, le délai entre la présentation de l'amorce contextuelle et le mot cible permet de solliciter des procédures automatiques (délais brefs) ou contrôlées (délais longs, supérieurs à 400 ms). En condition de gestion automatique, le contexte en relation sémantique facilite la décision lexicale, tandis que l'absence de relation ne provoque aucun retard de réponse. En revanche, en condition de gestion contrôlée, bien qu'il y ait là encore facilitation par le contexte en relation sémantique, il existe un retard de réponse (lié à un « coût » attentionnel) lorsque le contexte est sans aucune relation avec le mot cible (Schneider & Shiffrin, 1977). Chez les sujets souffrant de schizophrénie (étudiés en comparaison de sujets sains), il existe une préservation, parfois une diminution, mais le plus souvent une augmentation des effets d'amorçage automatique (aussi bien sémantique que spatial) et une absence de coût attentionnel témoignant d'un défaut spécifique de ces procédures attentionnelles sélectives de traitement de l'information contextuelle (Callaway & Naghdi, 1982 ; Lecardeur *et al.*, 2006 ; Manschreck *et al.*, 1988 ; Zimmerman *et al.*, 2006).

---

<sup>4</sup> Parmi les potentiels évoqués auditifs, l'onde N100, onde négative de latence de 100 ms après la stimulation auditive, reflète une étape de traitement attentionnel précoce et l'onde P300 une composante tardive du traitement.



## 2.2 Les troubles des fonctions mnésiques

Si depuis les travaux successifs de Tulving (Tulving, 1972, 1995 ; Tulving & Schacter, 1990), la mémoire humaine n'est plus considérée comme un phénomène unitaire, mais modélisée selon une organisation hiérarchique regroupant cinq systèmes de mémoire et si celle-ci apparaît être un système fort complexe à comprendre comme à explorer, il n'en demeure pas moins que les fonctions mnésiques sont parmi celles cognitives les plus altérées dans le cours évolutif des schizophrénies. Pour autant, le déficit mnésique objectivé dans les pathologies schizophréniques n'apparaît pas global puisque certains systèmes de mémoire ne sont pas ou faiblement altérés (Danion *et al.*, 1993 ; Paulsen *et al.*, 1995).

D'un point de vue schématique, il est aujourd'hui habituel de distinguer mémoire à court terme et mémoire à long terme sur des critères de capacité de stockage (respectivement limitée *versus* illimitée), de durée de stockage (courte de l'ordre de quelques minutes *versus* très longue couvrant plusieurs décennies) ou encore de finalité du stockage (exploitation active immédiate *versus* maintien passif et durable). Néanmoins, les procédures de mises en œuvre de chacune d'elles semblent similaires, faisant appel à une première phase d'encodage (ou acquisition d'informations), puis à une seconde de stockage (ou maintien d'informations) et enfin à une troisième de récupération (ou réutilisation d'informations).

La méta-analyse réalisée par Aleman *et al.* (1999) et portant sur 70 études des fonctions mnésiques met en évidence que les performances des sujets schizophrènes *versus* contrôles sains sont réduites dans toutes les tâches de mémoire, les tâches de rappel libre étant plus perturbées que celles de rappel indicé, elles-mêmes plus altérées que les tâches de reconnaissance. Le caractère verbal ou non verbal des éléments à apprendre ne modifie pas significativement les performances.

### 2.2.1 La mémoire de travail

La mémoire de travail (*working memory*) sert au maintien temporaire d'informations dans un but d'utilisation immédiate et de manipulation adaptée de celles-ci au cours de tâches cognitives variées. Sa capacité de rétention étant limitée, son contenu est régulièrement actualisé et effacé une fois les informations traitées pour la tâche en cours. Ainsi, l'oubli constitue en soi un principe adaptatif évitant la saturation des capacités de traitement. La mémoire de travail se distingue donc de la mémoire à court terme, dévolue, elle, au rappel simple et

littéral de l'information appréhendée. Cette mémoire peut stocker divers types d'informations telles une localisation spatiale, une identité d'objet, une séquence de données, une source d'information, une caractéristique émotionnelle, etc. L'exploration de la mémoire de travail nécessite, compte tenu de ses multiples composantes, le recours à plusieurs tâches évaluatives (empan mnésique, réponses différées, alternance...) et complexifie d'autant son approche. Malgré tout, Baddeley a su en proposer une modélisation, aujourd'hui communément admise (Baddeley, 1986, 1993, 1996). Son modèle comprend initialement trois systèmes : l'un, l'administrateur central (*central executive*) supervisant et coordonnant les deux autres : d'une part la boucle phonologique (*phonological loop*) spécialisée, via un circuit moteur reliant le cortex au larynx, dans le stockage temporaire d'une faible quantité d'informations syllabiques ; d'autre part le calepin visuo-spatial (*visuo-spatial sketchpad*) fonctionnant comme un bloc-notes ponctuel d'informations visuelles et spatiales (Cf. Encart 2.1). Dans le cadre de ce modèle, certaines tâches explorent plus spécifiquement l'une ou l'autre des composantes. Ainsi, empan mnésique endroit/envers de chiffres (*Digit-span forward/backward*)<sup>5</sup>, paradigme de Brown-Peterson<sup>6</sup> ou tâches d'articulation<sup>7</sup> sollicitent plutôt la boucle phonologique, tandis que l'épreuve *Corsi's Blocks*<sup>8</sup> et la tâche *Pattern* ou tâche de Wilson<sup>9</sup> s'adressent plus au calepin visuo-spatial (Gaonac'h & Larigauderie, 2000). Quant à l'administrateur central, son exploration est assimilable à celle des fonctions exécutives (Cf. Paragraphe 2.3). En 2000, Baddeley complète son modèle en y ajoutant un système supplémentaire de traitement et de stockage de l'information. Cette hypothétique entité, dénommée buffer épisodique, constitue une émanation du centre exécutif et sert d'interface entre la mémoire de travail (avec ses sous-systèmes) et la mémoire à long terme. Elle a ainsi pour rôle de lier entre elles les informations qui en proviennent et de constituer une représentation globale d'un épisode en y intégrant tous ses aspects. Le buffer aurait donc pour fonction, puisque les informations proviennent de sources variées, d'homogénéiser leurs différents

<sup>5</sup> Le test du *Digit-span forward* consiste à présenter des séries d'une longueur de 2 à 9 chiffres, à un rythme de présentation d'un chiffre par seconde. La tâche du sujet est de répéter chaque séquence de chiffres exactement comme elle est donnée. La version *backward* consiste à les redonner à l'envers.

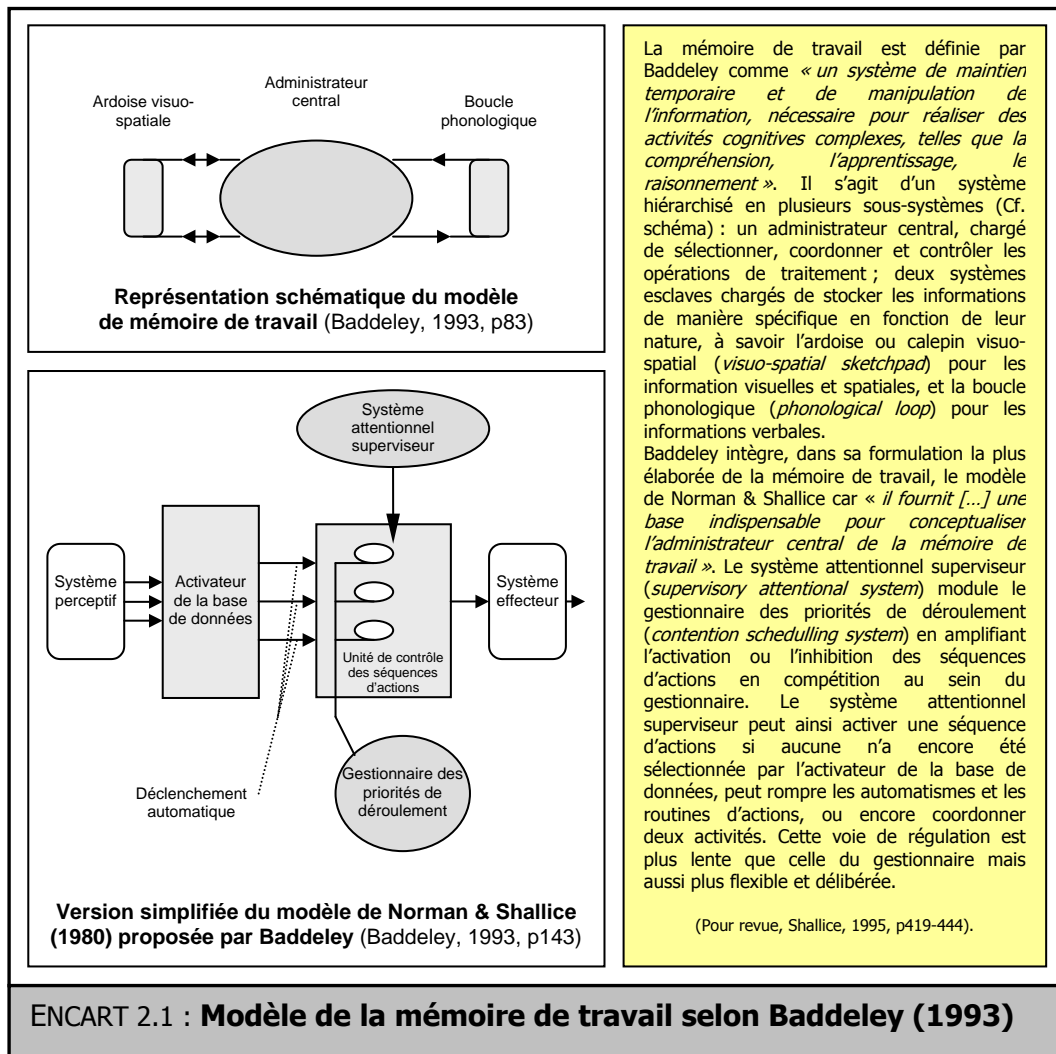
<sup>6</sup> Le principe du paradigme de Brown-Peterson est de faire exécuter au sujet une tâche secondaire pendant l'intervalle de rétention d'un matériel. On présente au sujet une liste de  $n$  items ; il exécute une tâche secondaire visant à gêner le processus de répétition articulo-motrice de la boucle phonologique, puis le sujet doit faire un rappel ordonné des  $n$  items de la liste.

<sup>7</sup> Les tâches d'articulation consistent à demander au sujet de compter le plus vite possible de 1 à 10, ou d'articuler le plus de mots possible pendant un délai fixe.

<sup>8</sup> L'épreuve *Corsi's Blocks* est un test de mémorisation de localisation dans l'espace. L'expérimentateur pointe une série donnée de carrés ou blocs (de 2 à 8), et le sujet doit reproduire le pointage dans le même ordre ou dans l'ordre inverse.

<sup>9</sup> La tâche *Pattern*, dite tâche de Wilson, consiste à présenter au sujet une grille de  $n$  cases dans laquelle la moitié des cases est noircie. Après un délai d'au minimum 2 secondes, on présente une grille avec les mêmes cases noircies sauf une : le sujet doit pointer la case manquante.

codages. Pour autant, très peu de travaux se sont aujourd'hui donnés pour objectif explicite de vérifier ces propriétés supposées du buffer épisodique.



Dans les schizophrénies, il a été montré que l'empan mnésique (*Digit-span*) était réduit avec au minimum un item de moins que les individus sains (Gruzelier, 1988), et que ce déficit était beaucoup plus important lorsque le rappel des items présentés était associé à une tâche de classement (Flemming *et al.*, 1995 ; Gold *et al.*, 1997). De même lorsque l'on explore la mémoire de travail avec des tâches du type *n-back test*<sup>10</sup>, pour lesquelles les patients atteints de schizophrénie ont des performances inférieures à celles des contrôles, dans le sens

<sup>10</sup> Le *n-back test* consiste à demander au sujet de se rappeler, sur une série d'items alphanumériques ou avec une localisation spatiale prédéfinie, les items précédant le ou les derniers items présentés. La condition 0-back est une condition contrôle pour laquelle la réponse correspond à l'item présenté. Une condition 1-back puis 2-back peut, par exemple, exiger les réponses suivantes :

séquence de stimuli présentée :	[1 - 3 - 5 - 2 - 6]
réponse 1-back attendue :	[1 - 3 - 5 - 2]
réponse 2-back attendue :	[1 - 3 - 5]

où ils réalisent les conditions 1-back comme les individus sains réalisent les tests 2-back, et les tests 2-back comme les 3-back (Callicott *et al.*, 2000). Les études de neuroimagerie ont validé ces observations en corrélant des signes d'activation cérébrale concordant avec des patterns de performance : en réalisant des tâches moins difficiles que ce que peuvent réussir des individus sains, les patients schizophrènes présentent des données d'imagerie cérébrale semblables à celles de ces mêmes individus sains réalisant des tâches plus difficiles (Stevens *et al.*, 1998). Pour autant, une partie des déficits de mémoire de travail a été rapportée par Salamé à une diminution de la vitesse de traitement de l'information (Salamé *et al.*, 1998).

A l'inverse des résultats de Goldman-Rakic (1994) qui explique les mauvaises performances exécutives des sujets schizophrènes par la seule atteinte de la mémoire de travail, certaines études (Brazo *et al.*, 2002 ; Keefe, 1995) ont mis en évidence une dissociation entre efficacité en mémoire de travail (évaluée par la tâche de Brown-Peterson) et fonctionnement exécutif (tâches du *Wisconsin Card Sorting Test*, des fluences verbales, des *Trails Making*, du *Stroop*). Ce niveau d'intrication entre mémoire de travail et fonctions exécutives se révèle complexe voire polémique, surtout lorsque leur exploration ne les appréhende pas comme des processus dynamiques mais comme une efficacité univoque à un moment donné.

La mémoire de travail se distingue donc par le fait qu'elle assure le stockage de caractéristiques intrinsèques variées de l'information, notamment des modalités de stimulus (visuelle / auditive / autre), des caractéristiques verbales (verbale / non verbale), une connotation émotionnelle (neutre / affective), mais aussi un niveau de production (soi / autre) qui permet d'enregistrer si l'information est auto-générée ou non, autrement dit reconnaître la source de l'information (interne / externe), fonction hypothétique dénommée *monitoring de la source* de l'information (Sharma & Harvey, 2000). Plusieurs procédures expérimentales explorent cette fonction, les plus simples consistant à demander à la personne de générer des mots appartenant à une catégorie, de lire à voix haute des mots présentés ou d'écouter l'expérimentateur lire des mots supplémentaires appartenant à la même catégorie. Après un certain délai, il est demandé à la personne de reconnaître les mots utilisés dans l'expérience et d'identifier leur source : mots autogénérés et mots proposés par l'expérimentateur. Dans les schizophrénies, il a été objectivé un excès d'attribution d'éléments auto-générés à une source extérieure (Brebion *et al.*, 1997 ; Franck *et al.*, 2000 ; Frith *et al.*, 1991, 1995), cette erreur étant possiblement due à une incapacité à distinguer les événements extérieurs et les modifications perceptives engendrées par ses propres

actions, ce que Frith dénomme déficit du *self-monitoring* et qu'il modélise autour d'un trouble de l'initiation et du contrôle des actions (Cf. Paragraphe 4.4.2).

Pukrop et collaborateurs (2003) évaluent et comparent une cohorte de 66 sujets schizophrènes *versus* 45 contrôles sains, avec huit tâches sollicitant la mémoire de travail (empan de nombres et de lettres, test des codes, *Trail-Making Test*–partie B, tâche de réponse différée, tâche de pointage ordonné d'objets, tâche double auditive et visuelle, tâche de performance continue–CPT, épreuve de tri de cartes du Wisconsin–WCST). L'objet de leur étude porte sur le fait de savoir si les altérations en mémoire de travail se regroupent au sein d'un concept unitaire. Par une analyse en composantes principales des scores des sujets contrôles, ils individualisent trois facteurs : une fonction de comparateur du centre exécutif, définie par la capacité à comparer le contenu en mémoire de travail et les informations environnementales perçues (regroupant les épreuves des codes, de performance continue, du TMT-B et du WCST) ; une seconde fonction de capacité maximale de stockage requise lorsqu'une somme importante d'informations doit être utilisée (regroupant les tâches de pointage ordonné et d'empan) ; une dernière fonction d'allocation des ressources attentionnelles dès lors que doivent être résolues simultanément deux tâches ou plus (regroupant les épreuves de réponse différée et de tâches doubles). Chez les sujets schizophrènes, les deux premières fonctions (comparateur et capacité de stockage) sont retrouvées de manière quasi similaire, tandis que celle d'allocation des ressources n'est pas identifiée comme une composante indépendante, mais est remplacée par une composante définie par la seule tâche du Wisconsin Card Sorting Test. Ceci s'explique sans doute du fait de la complexité de l'épreuve du WCST qui, loin d'être sélective, mobilise de nombreux processus et reflète ainsi une défaillance cognitive générale et/ou un niveau d'efficacité intellectuelle globale.

La méta-analyse réalisée par Lee & Park (2005) a inclus 124 études, publiées de 1980 à 2004 et consacrées à l'exploration de la mémoire de travail dans les schizophrénies, et a évalué la taille de l'effet (*d* de Cohen<sup>11</sup>) du déficit en

<sup>11</sup> La taille de l'effet (*Effect Size*, ES) est le nom donné à une famille d'indices qui mesurent l'amplitude d'un changement et dont il existe un large éventail de formules utilisées pour la mesurer. Deux méthodes peuvent être employées : une différence standardisée entre deux moyennes (celle du groupe expérimental notée  $M_{\text{exp}}$  ; celle du groupe contrôle notée  $M_{\text{contr}}$ ) ; ou une corrélation (notée  $r_{Y\lambda}$  et dénommée corrélation de taille d'effet) entre une classification de variables indépendantes et les scores individuels aux variables dépendantes. La mesure la plus courante d'une différence standardisée est le *d* de Cohen (1988) et ses dérivées (*d* poolé et *d* ajusté). Cohen qualifie la taille de l'effet comme "petite" si  $d = .2$  (ou  $r_{Y\lambda} = .100$ ), comme "moyenne" si  $d = .5$  (ou  $r_{Y\lambda} = .243$ ) et comme "grande" si  $d = .8$  (ou  $r_{Y\lambda} = .371$ ). Le *d* standard est utilisé pour des groupes indépendants sous hypothèse d'égalité de variance et correspond au rapport de la différence des moyennes entre groupe expérimental et groupe contrôle sur l'écart type de chaque groupe ; une variante est le  $\Delta$  de Glass où l'écart type est celui uniquement du groupe contrôle ; le *d* poolé, pour groupes indépendants, possède au dénominateur une déviation

mémoire de travail pour chacune d'entre elles. La définition de mémoire de travail retenue est celle d'un système ou d'un mécanisme dans lequel l'information est représentée, maintenue et mise à jour pendant une courte période. Toutes les études mettent en évidence une taille de l'effet positive, avec une moyenne de .452 et un intervalle de confiance à 95% entre .106 et .798, sans différence significative entre mémoire de travail visuo-spatiale et mémoire de travail verbale. Par ailleurs, à partir des 65 études ayant précisé le délai (i.e. la période de temps pendant laquelle la représentation pourrait être gardée en mémoire de travail), il apparaît que l'augmentation de plus d'une seconde de la durée de ce délai n'aggrave pas le déficit en mémoire de travail des sujets schizophrènes comparés aux contrôles. Les auteurs concluent que le déficit de mémoire de travail est présent dans les schizophrénies indépendamment des modalités spécifiques des tâches l'explorant, ce qui suggère que des mécanismes cognitifs communs et nécessaires au bon fonctionnement de la mémoire de travail font défaut aux sujets souffrant de schizophrénie. Par ailleurs, ils soulignent l'importance de la phase d'encodage et la toute première partie du délai de mémorisation dans le maintien de la représentation mentale. En effet, puisque les patients schizophrènes semblent avoir des difficultés pour former des représentations mentales suffisamment inaccessibles aux diverses perturbations, ils devraient être encore plus vulnérables aux interférences, particulièrement dans la première partie du délai de mémorisation. Or, s'ils arrivent à maintenir la représentation pendant les quelques secondes cruciales du début, alors les circuits neuronaux qui activent ce maintien pourraient avoir un signal suffisamment robuste pour poursuivre l'encodage. En d'autres termes, des images même partiellement consolidées par un encodage pauvre pourraient être ainsi mémorisées. Les auteurs posent ainsi l'hypothèse conclusive que les anomalies de la mémoire de travail constituent une part intégrante de l'endophénotype des schizophrénies.

---

standard poolée ; le  $d$  ajusté ou  $d'$  est appliqué aux groupes appariés ; l'indice  $g$  de Hedge peut également être utilisé et calculé à partir du  $d$  de Cohen :

$$d = (M_{\text{exp}} - M_{\text{contr}}) / \sigma \quad \text{où } \sigma = \sqrt{[\sum(X - M)^2 / N]}$$

$$\Delta = (M_{\text{exp}} - M_{\text{contr}}) / \sigma_{\text{contr}}$$

$$d_{\text{poolé}} = (M_{\text{exp}} - M_{\text{contr}}) / \sigma_{\text{poolé}} \quad \text{où } \sigma_{\text{poolé}} = \sqrt{[(\sigma_1^2 + \sigma_2^2) / 2]}$$

$$d_{\text{ajusté}} = d' = (M_{\text{exp}} - M_{\text{contr}}) / [\sigma_{\text{poolé}} \cdot \sqrt{(1 - r_{\text{ic}})}] \quad \text{où } r_{\text{ic}} = \text{coefficient de corrélation intra-classe}$$

$$r_{Y\lambda} = d / \sqrt{(d^2 + 4)}$$

$$g = d / \sqrt{(N + \text{df})} \quad \text{où df = nombre de degrés de liberté du test } t$$

## 2.2.2 La mémoire sémantique

La mémoire sémantique permet classiquement l'acquisition, le maintien et la récupération de l'information liée aux connaissances générales et impersonnelles sur le monde, autrement dit à la connaissance de notions usuelles présentes de manière régulière dans la vie quotidienne (Cf. Encart 2.2). Cette mémoire, qui concerne donc les concepts, le sens des mots et des symboles et organise les connaissances en réseau sémantique (signification des mots et relations entre eux), est très robuste et durable. La remémoration en mémoire sémantique s'appuie sur le sentiment de familiarité avec l'information (identification perceptive automatique), sans nécessité de faire appel à la conscience. Tulving la rapproche de ce qu'il nomme état de conscience « *noétique* » (Tulving, 1987). Sur le plan neuro-anatomique, la mémoire sémantique fait intervenir, entre autres, le cortex temporal inféro-latéral et le noyau dorso-médian du thalamus (Aggleton & Brown, 1999).

Dans les schizophrénies, l'altération de la mémoire sémantique a pu être décrite grâce à diverses méthodologies exploratoires : les études d'association de mots sont parmi les plus anciens travaux de recherche (Kent & Rosanoff, 1910) et ont suggéré, en leur temps, que les patients schizophrènes présentaient des anomalies de structuration mnésique de l'information sémantique ; les tâches d'amorçage sémantique (Aloia *et al.*, 1998 ; Manschreck *et al.*, 1988), de catégorisation sémantique (McKay *et al.*, 1996), de fluence verbale catégorielle (Goldberg *et al.*, 1998 ; Gourovitch *et al.*, 1996) ou bien encore de traitement lexical (Salisbury *et al.*, 2000) ont montré la présence de déficits de traitement sémantique dans les schizophrénies, en particulier dans la vérification de la signification des phrases et dans les jugements catégoriels. Les performances des sujets schizophrènes sont intermédiaires entre celles observées chez les sujets normaux et celles relevées chez des sujets âgés atteints de maladie d'Alzheimer (McKay *et al.*, 1996), voire plus médiocres que celles de patients atteints d'un syndrome de Korsakoff d'origine alcoolique (Duffy & O'Carroll, 1994). Pourtant les résultats sont contradictoires puisque, associé à une tâche de décision lexicale, le paradigme d'amorçage sémantique (Cf. Encart 2.2) entraîne l'obtention de résultats variables chez les sujets schizophrènes : des hyperamorçages (i.e. les effets d'amorçage sémantique des schizophrènes sont supérieurs à ceux des contrôles) (Callaway & Naghdi, 1982 ; Lecardeur *et al.*, 2006 ; Manschreck *et al.*, 1988 ; Zimmerman *et al.*, 2006), des hypoamorçages (effets d'amorçage inférieurs) (Besche *et al.*, 1997) ou des effets d'amorçage équivalents (Chapin *et al.*, 1989).

Ces résultats paradoxaux concernant les effets d'amorçage automatique peuvent trouver plusieurs explications. La première est sans conteste l'hétérogénéité des patients schizophrènes recrutés au sein de chaque étude. Par ailleurs, l'utilisation de critères diagnostiques différents majore également l'absence de comparabilité des études entre elles (Cf. Chapitre 1). Il convient notamment de tenir particulièrement compte du sous-groupe des patients présentant des troubles formels de la pensée (syndrome désorganisé). La seconde explication tient à la nature même des tâches de décision lexicale utilisées. En effet, nombre des tâches utilisées sont construites avec un ratio conditions liées/conditions non liées variable, de sorte qu'une proportion suffisamment importante de mots liés (50% et plus) renforce directement, au sein de la tâche, la notion de contexte (puisque les relations sémantiques entre les mots sont plus usuelles et donc plus rapidement perceptibles). Cette structuration "renforcée" en faveur du critère étudié peut constituer un biais et permettre aux sujets schizophrènes de mettre en œuvre des stratégies de réponse adéquates qu'ils n'exploitent habituellement pas (ou peu) dans des situations moins structurées, en particulier l'intervention des processus contrôlés en plus des processus automatiques (Besche, 1998 ; Lecardeur, 2006).

La mémoire sémantique est définie comme « *un système hypothétique déclaratif de stockage et de récupération des faits, des idées et des concepts* » (Tiberghien, 2002, p174). Elle stocke les concepts et les connaissances sur le monde et sur soi-même, indépendamment de leur contexte temporel et spatial d'acquisition. Elle peut être considérée comme un thesaurus mental comprenant les mots, les symboles verbaux, les significations, les référents, les concepts et leurs règles de manipulation. Elle n'est donc pas structurée par le temps subjectif mais par la référence au monde. La vulnérabilité à l'oubli des représentations en mémoire sémantique est de ce fait beaucoup plus faible que celle de la mémoire épisodique. Une représentation schématique possible de la mémoire sémantique, au moins pour le stock de connaissances lexico-sémantiques, peut être celle d'un réseau de nœuds conceptuels reliés entre eux par des liens, l'activation d'un nœud conceptuel entraînant une diffusion automatique de cette activation vers les nœuds du réseau liés sémantiquement. Plus la proximité ou distance sémantique est faible entre un nœud conceptuel et le nœud activé, plus l'activation du nœud lié sémantiquement sera forte. L'exploration de ce système mnésique peut être réalisée à l'aide d'une épreuve implicite de mémoire sémantique : le paradigme d'amorçage sémantique.

Le paradigme d'amorçage sémantique permet d'examiner implicitement les connaissances et leur stockage, sans que le sujet n'ait conscience de se livrer à une activité mnésique. L'épreuve d'amorçage sémantique consiste à faire apparaître, à la suite l'un de l'autre, un mot amorce ne réclamant aucune réponse généralement, puis un mot cible entretenant ou non une relation sémantique avec l'amorce (par exemple, amorce = table, cible = chaise ou cible = tulipe). L'effet d'amorçage sémantique correspond à la facilitation obtenue lorsque l'on présente au sujet deux mots possédant un lien sémantique entre eux (table – chaise). Cet effet d'amorçage est calculé en soustrayant le temps de réponse quand l'amorce et la cible sont reliées sémantiquement au temps de réponse rapporté lorsqu'il n'existe aucun lien sémantique entre les deux mots (table – tulipe). Les effets d'amorçage sémantique peuvent être mis en évidence à l'aide d'une tâche de décision lexicale dans laquelle le sujet a pour consigne de décider le plus rapidement possible si une suite de lettres représente ou non un mot de la langue française (Meyer & Schvanevelt, 1971).

#### ENCART 2.2 : **Mémoire sémantique et paradigme d'amorçage sémantique**

Par ailleurs, certains résultats étayent l'existence d'un dysfonctionnement du processus post-lexical d'appariement sémantique, c'est-à-dire une altération



dans l'évaluation, après que le sujet ait eu accès à la cible, de l'existence ou non d'un lien sémantique entre l'amorce et la cible. Ce processus contrôlé affecte la vitesse de décision, c'est-à-dire savoir préciser si la cible est un mot ou un non-mot (Besche *et al.*, 1997 ; Henik *et al.*, 1995 ; Passerieux *et al.*, 1997). Parallèlement à ce dysfonctionnement post-lexical, existe un mécanisme contrôlé pré-lexical de génération d'attente, qui intervient après que le sujet ait eu accès à l'amorce mais avant l'accès à la cible, et qui permet au sujet de tenter de deviner quelles cibles potentielles vont survenir après l'amorce. La mise en œuvre de ce mécanisme n'est possible que si le délai entre la présentation de l'amorce et l'apparition de la cible est long (au moins 400 millisecondes) avec une forte proportion de paires de mots reliés (au moins 50%) et une consigne imposant au sujet une focalisation attentionnelle forte sur l'amorce. Certains auteurs (Ober *et al.*, 1997) défendent le fait que ce processus pré-lexical est efficient chez les sujets schizophrènes (pour revue, Lecardeur *et al.*, 2006).

Enfin, une autre question soulevée par ces données est de savoir si les anomalies ainsi constatées sont explicables par une mauvaise constitution du stock sémantique et/ou par une altération des processus d'utilisation de ce stock (ou d'accès à ce stock). L'étude de Joyce *et al.* (1996) et les méta-analyses de Bokas & Goldberg (2003) et Henry & Crawford (2005) concernant l'étude des fluences verbales (Cf. Paragraphe 2.3.3) plaident en faveur de la seconde hypothèse, en montrant que la fluence verbale (qui repose en partie sur la mémoire sémantique) est améliorée chez les patients schizophrènes déficients à cette tâche dès lors qu'on leur fournit une aide facilitant leur réponse.

Malgré ces interrogations ou ces biais, les phénomènes d'amorçage ont permis de poser l'hypothèse, chez les sujets souffrant de schizophrénie, d'un déficit des capacités d'inhibition des contenus sémantiques inappropriés (Beech *et al.*, 1989 ; Park *et al.*, 1996), mais aussi chez les apparentés du premier degré et les individus aux scores élevés de schizotypie (Claridge & Brooks, 1984 ; Park *et al.*, 1996 ; Peters *et al.*, 1994).

Quant à l'association d'un déficit en mémoire sémantique avec d'autres altérations cognitives, elle ne semble pas si évidente si l'on s'en réfère à l'étude de Goldberg *et al.* (1998) : les résultats montrent que le traitement sémantique des mots et des phrases est altéré chez les patients schizophrènes en comparaison des contrôles sains, mais n'est pas corrélé aux troubles de l'attention ni aux fonctions exécutives (explorées par le *Wisconsin Card Sorting Test*, le *Trail Making Test*, la fluence verbale phonologique). Les patients ne présentent pas de trouble important de dénomination des objets ni de la fluence phonologique mais ont des déficits marqués dans les épreuves de fluence catégorielle et des difficultés dans la

compréhension des mots, faisant dire aux auteurs qu'il existerait des déficits touchant assez sélectivement l'espace sémantique chez les schizophrènes.

### 2.2.3 La mémoire épisodique

Correspondant à un état de conscience qualifié d'« *autonoétique* » par Tulving (Tulving, 1987), la mémoire épisodique est caractérisée par le fait de se remémorer consciemment les événements, les noms, les dates et les lieux associés au vécu personnel. Elle peut être explorée, par exemple, par le *California Verbal Learning Test*<sup>12</sup>. D'un point de vue neuro-anatomique, elle nécessite l'intégrité de l'hippocampe, du fornix et des structures diencephaliques (Aggleton & Brown, 1999), mais aussi des lobes préfrontaux et temporaux pour l'intervention des processus stratégiques et associatifs (Shimamura, 1996 ; Tulving *et al.*, 1994).

Cette forme de mémoire est fondamentalement altérée chez les sujets souffrant de schizophrénie, en particulier lors de la lecture d'une histoire ou d'une liste de mots qu'ils apprennent moins bien que les individus sains (Gold *et al.*, 1992 ; Kern *et al.*, 1997 ; Paulsen *et al.*, 1995 ; Saykin *et al.*, 1991) et ce malgré la répétition (Davidson *et al.*, 1996). Par ailleurs, ils utilisent plus difficilement et beaucoup moins spontanément la structure sémantique de l'information pour faciliter l'encodage verbal et le rappel, qu'il soit libre ou indicé (Brebion *et al.*, 1997 ; Harvey *et al.*, 1986). Quelques études ont suggéré que les déficits en mémoire épisodique au cours des schizophrénies pourraient être liés à un trouble touchant l'encodage et/ou la récupération des informations contextuelles (Rizzo *et al.*, 1996 ; Schwartz *et al.*, 1991). Enfin, les schizophrénies altèrent la remémoration consciente de l'événement ou de son contexte d'apprentissage et la prise de conscience de l'activité mentale (Huron *et al.*, 1995 ; Danion *et al.*, 1999, 2001), y compris dans la récupération de souvenirs autobiographiques, surtout si les souvenirs à récupérer se rapportent à des périodes de vie qui suivent l'apparition de la maladie (Baddeley *et al.*, 1996 ; Riutort *et al.*, 2002).

La méta-analyse réalisée par Pelletier *et al.* (2005) porte sur la mémoire de reconnaissance de stimuli verbaux (qui utilisent des mots, soit lus, soit entendus) comme de stimuli figurés (qui ne correspondent pas à des mots) tels visages, dessins abstraits ou images d'objets. Les 84 études retenues (publiées

<sup>12</sup> Le *California Verbal Learning Test* consiste en l'apprentissage et la mémorisation d'une liste de 16 mots (appartenant à 4 catégories différentes et facilement identifiables) présentée 5 fois et à chaque fois suivie d'un rappel libre. Après l'apprentissage de cette 1<sup>ère</sup> liste, une deuxième de 16 mots également est présentée, avec 4 catégories dont 2 sont identiques à celles de la 1<sup>ère</sup> liste. Une seule présentation (suivie d'un rappel libre) de la 2<sup>ème</sup> liste est réalisée. Puis une succession de rappels sont effectués pour la 1<sup>ère</sup> liste : libre, indicé, libre différé (après 20 minutes), indicé différé (après 20 minutes). Enfin une reconnaissance des 16 mots de la 1<sup>ère</sup> liste est demandée parmi 44 mots présentés (dont certains de la 2<sup>ème</sup> liste).

entre 1965 et 2003) utilisent des tâches dans lesquelles le type d'informations à retrouver est de plusieurs sortes : des items mémorisés que le sujet doit discriminer parmi cibles et distracteurs ; des contextes appropriés à l'information mémorisée ; des informations présentes en contexte de mémorisation mais sur lesquelles ne porte pas l'effort mnésique ; la source dont provient l'information ; un ordre temporel de présentation d'items ; une fréquence de présentation d'items. Par ailleurs, les auteurs ont recensé la manière dont les tâches explorent la reconnaissance du sujet : format oui/non ou choix forcé. Quarante-sept mesures de taille de l'effet (ES) ont été calculées à l'aide du  $d_{\text{poolé}}$  de Cohen, et sont présentées dans le tableau 2.1

Critères mesurés	Taille de l'effet ( $d_{\text{poolé}}$ )	Intervalle de confiance à 95 %
Reconnaissance (toutes études confondues)	0.76	0.68-0.84
Matériel verbal	0.71	0.64-0.77
Matériel figuré	1.00	0.90-1.11
- visages	0.93	0.80-1.06
- images	0.83	0.61-1.06
- dessins	1.07	0.91-1.24
Reconnaissance d'items mémorisés	0.72	0.66-0.78
Reconnaissance d'informations associées	0.71	0.66-0.85
Format de reconnaissance oui/non	0.73	0.67-0.81
Format de reconnaissance à choix forcé	0.75	0.64-0.83
Modalité perceptive auditive	0.78	0.68-0.87
Modalité perceptive visuelle	0.69	0.60-0.79

TAB. 2.1 – Estimation de la taille de l'effet selon différents critères évalués dans l'exploration des troubles de reconnaissance mnésique chez des schizophrènes *versus* témoins (méta-analyse de Pelletier *et al.*, 2005, p238)

Les données ne précisent pas clairement le nombre total de sujets schizophrènes inclus *versus* contrôles sains (a priori au moins 1707 puisque 1158 patients ont été évalués sur le plan symptomatique général par la *BPRS* et 549 (autres ?) par la *PANSS*-section générale). Les résultats suggèrent que les sujets souffrant de schizophrénies ont de plus grandes difficultés, comparativement aux contrôles, dans les tâches de reconnaissance dont les stimuli sont figurés par rapport à ceux verbaux, ce qui contraste avec les données de précédentes méta-analyses (Aleman *et al.*, 1999 ; Heinrichs & Zakzanis, 1998). De manière prudente, les auteurs rapportent cette différence au type d'encodage cérébral lié à la nature du matériel présenté (verbal ou non) et à la latéralisation de celui-ci, en rappelant que l'activation de l'hémisphère gauche est associée à l'encodage des stimuli verbaux. Par ailleurs, l'absence de différence significative entre la taille de l'effet pour la reconnaissance d'items mémorisés et celle pour la reconnaissance d'informations associées apparaît être en contradiction avec les données d'autres études (Danion *et al.*, 1999 ; Huron *et al.*, 1995). En effet, ce résultat met en question le fait que la reconnaissance soit plus altérée que le sentiment de

familiarité chez les sujets schizophrènes comparés aux contrôles, et suggère que la maladie schizophrénique pourrait affecter tout autant les mécanismes neuraux sous-tendant le sentiment de familiarité et ceux impliqués dans la reconnaissance. Des études en IRMf, auprès de témoins sains, ont d'ailleurs permis de mettre en évidence une même activation du cortex frontal lors de tests explorant le sentiment de familiarité et la reconnaissance mnésique (Lepage *et al.*, 2003).

#### 2.2.4 La mémoire procédurale

Servant à réaliser des actions complexes essentiellement motrices, la mémoire procédurale gouverne le souvenir des actes et des comportements. Elle est ainsi garante du savoir-faire et fonctionne indépendamment des autres systèmes de mémoire car, du fait d'un surentraînement, elle ne nécessite pas de référence directe et explicite à la phase d'apprentissage. Aussi, la récupération de l'information est dite "implicite" puisque ne faisant pas intervenir la remémoration consciente du contexte d'apprentissage. Son exploration s'effectue à l'aide de tâches verbales (lecture en miroir) ou spatiales (assemblage d'un puzzle, épreuve des tours). Elle requiert le fonctionnement d'une boucle neuro-anatomique cortico-striatale reliant le cortex frontal aux noyaux gris centraux (ganglions de la base).

Cette instance gestionnaire de routines cognitives et d'habiletés perceptivomotrices semble relativement préservée chez les individus souffrant de schizophrénie, expliquant ainsi l'intégrité de leurs capacités d'apprentissage (Bazin & Perruchet, 1996 ; Clare *et al.*, 1993 ; Gras-Vincendon *et al.*, 1994 ; Kern *et al.*, 1997 ; Schmand *et al.*, 1992). Pour autant, l'absence de déficits mnésiques procéduraux est sujette à controverse. En effet, si l'on considère par exemple l'épreuve de la tour de Hanoï, les performances des patients schizophrènes sont améliorées au bout de quelques jours d'exercice pour la version à quatre disques, mais restent inchangées dans sa version à trois disques, version qui implique essentiellement des capacités de planification et de résolution de problèmes (Goldberg *et al.*, 1990). Par ailleurs, il importe de tenir compte d'un biais évaluatif majeur, celui des traitements psychotropes reçus par les patients, puisque les neuroleptiques classiques (dits de première génération) sont connus pour leurs effets délétères sur l'apprentissage procédural, alors qu'ils n'interfèrent pas de manière significative dans les autres aspects du fonctionnement de la mémoire. En effet, ces molécules bloquent les récepteurs dopaminergiques au niveau des ganglions de la base, région cérébrale impliquée dans l'apprentissage procédural. Ainsi, cet apprentissage s'avère moins bon chez les patients traités par des neuroleptiques classiques comparativement aux patients non traités (Kumari *et al.*, 1999).

## 2.3 Les troubles des fonctions exécutives

Comme le souligne Godefroy, « *les fonctions exécutives correspondent aux fonctions de haut niveau, opérant dans les situations non routinières c'est-à-dire inhabituelles, conflictuelles ou complexes* » (Godefroy *et al.*, 2004, p11). Elles font référence aux processus permettant de coordonner les systèmes cognitifs dans le but de réussir diverses tâches et englobent ainsi un certain nombre de capacités dont celles à initier, planifier, hiérarchiser, faire preuve d'abstraction, générer des concepts, maintenir à terme une réponse, adapter la réponse en fonction du contexte, soutenir une attention sélective par sélection de l'information pertinente et inhibition de celle interférente (Lezak, 1995). Leur exploration utilise classiquement plusieurs tests neuropsychologiques : test de tri de cartes du Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test, WCST*), *Trail Making Test* – partie B (*TMT-B*), fluences verbales, test de Stroop (*Stroop Color Word Test*), tests des tours entre autres. En clinique neuro-psychiatrique quotidienne, l'altération du fonctionnement exécutif se traduit par des comportements persévérants confinant à l'erreur (reproduire une action de manière répétitive même si celle-ci conduit inévitablement à l'échec) et une perte de la capacité d'abstraction (comprendre le sens abstrait des proverbes) et ce malgré des capacités intellectuelles préservées.

Partant du cadre général de la coordination de plusieurs activités cognitives, la définition du concept de fonctions exécutives n'en est pas moins équivoque car elle renvoie plus largement à la gestion et au contrôle de processus isolés, à l'administration coordonnée de fonctions telles l'attention sélective, la mémoire de travail, l'apprentissage, le langage, la compréhension ou la résolution de problèmes. Si la notion de contrôle cognitif sous-tend le fonctionnement exécutif, il est néanmoins possible d'individualiser expérimentalement des processus distincts : a) anticipation, planification et sélection des buts ; b) maintien et mise à jour des contenus de la mémoire de travail ; c) réorientation du focus attentionnel, commutation entre des ensembles mentaux ; d) inhibition des réponses non pertinentes liées à des stimuli interférents ou distracteurs ; e) contrôle et surveillance de l'activité mentale jusqu'à l'atteinte du but (Burgess & Shallice, 1996a, 1996b).

Miyake *et al.* (2000) ont cependant montré, dans un travail d'analyse factorielle confirmatoire portant sur neuf épreuves exécutives relativement simples, qu'il est possible d'isoler trois variables latentes et de considérer alors que certaines fonctions exécutives sont séparables les unes des autres mais unitaires au regard des épreuves qui les explorent. Ainsi, peuvent être individualisées une variable de mise à jour (c'est-à-dire la modification du

contenu de la mémoire de travail en fonction des nouvelles entrées), une variable de flexibilité (ou *shifting*, c'est-à-dire la capacité de déplacer volontairement le foyer attentionnel d'une catégorie de stimuli à une autre ou d'un processus cognitif à un autre), une variable d'inhibition (c'est-à-dire le blocage des informations non pertinentes pour la tâche en cours). Bien que séparables, ces fonctions n'en possèderaient pas moins, pour les auteurs, quelques processus en commun, notamment la nécessité de maintenir en mémoire de travail des informations à propos du but et du contexte de la tâche, et/ou la mise en œuvre de processus inhibiteurs, l'inhibition constituant ainsi le socle du fonctionnement exécutif.

L'intrication entre fonctions exécutives et mémoire de travail est indéniable, cristallisée dans le modèle de Baddeley (1986, 1993, 1996) au sein duquel l'administrateur central, responsable de la sélection et de l'exécution des séquences d'actions, en est le composant essentiel. Néanmoins, Gaonac'h & Larigauderie (2000, p99) remarquent que « *les travaux expérimentaux sur les fonctions exécutives soulèvent une question théorique sous-jacente : l'administrateur central doit-il être conçu comme un système unifié à plusieurs fonctions, ou simplement comme une agglomération de processus de contrôle interactifs et indépendants ?* ». Cette question se pose en les mêmes termes dans le champ des schizophrénies puisque pour certains auteurs (notamment Goldman-Rakic, 1994) l'atteinte uniquement de la mémoire de travail expliquerait les dysfonctionnements exécutifs des sujets schizophrènes, tandis qu'à l'opposé elle pourrait n'être qu'une fonction cognitive altérée parmi d'autres. Il n'empêche que ces fonctions exécutives sont, aujourd'hui plus qu'hier, considérées sous l'angle d'un processus dynamique dans l'allocation des ressources cognitives : « *L'apparition de déficits dans l'une ou l'autre des fonctions exécutives peut ainsi être le résultat de changements ou de difficultés dans le contrôle de cette dynamique d'ensemble, soit par échec ou difficultés d'un processus en particulier (ce qui modifie la dynamique), soit par échec du contrôle global lui-même* » (Ganoac'h & Larigauderie, 2000, p100).

D'un point de vue expérimental, l'exploration des fonctions exécutives se heurte essentiellement au fait que la performance est habituellement peu stable entre deux occasions de mesure. Quelques explications peuvent être avancées : la tâche n'étant plus nouvelle, elle n'évoque pas forcément les mêmes stratégies de résolution à l'individu ; la pratique de la tâche elle-même apporte des changements qualitatifs sur la manière de la réaliser ; les processus fonctionnels de résolution deviennent intensément spécifiques à la tâche. De fait, la performance à une tâche exécutive prédit faiblement la performance aux autres, malgré une apparente similarité.

Dans le cadre des schizophrénies, il a été montré à travers de très nombreuses études que le fonctionnement exécutif y est particulièrement altéré. Des auteurs défendent même l'idée que l'altération des fonctions exécutives pourrait se constituer dans une phase plus précoce que les autres anomalies cognitives (Scully *et al.*, 1997). Certains travaux de méta-analyses rendent d'ailleurs compte de manière flagrante de ces dysexécuties (Aleman *et al.*, 1999 ; Heinrichs & Zakzanis, 1998 ; Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001) (Cf. Chapitre 2.5).

### **2.3.1 Maintien, distribution et permutation des ressources attentionnelles : les tâches d'attention divisée ou partagée et les tâches doubles**

Résultant des processus de contrôle de l'attention, l'attention divisée correspond à la capacité de traiter simultanément deux ou plusieurs catégories d'informations en provenance de sources différentes. Au delà d'un maintien suffisamment efficace des ressources attentionnelles (ce que les anglo-saxons dénomment « *set-maintenance* »), il s'agit surtout d'être capable de permuter ou commuter sur le plan attentionnel (« *set-switching* ») et de partitionner stratégiquement son investissement cognitif en fonction des ressources disponibles et du contexte. Cette forme d'attention est intimement liée aux fonctions allouées à la mémoire de travail puisque la capacité à distribuer ses ressources de traitement entre différentes tâches exécutées simultanément peut être considérée comme une des fonctions attribuables à l'administrateur central du modèle de Baddeley (Cf. paragraphe 2.2.1). D'après Baddeley (1986), l'interférence mutuelle de tâches simultanées ou doubles est particulièrement sévère si celles-ci nécessitent des demandes sur une même modalité sensorielle ou un même système de représentation. Les situations de tâche double (« *dual task* ») explorent donc de manière privilégiée l'attention divisée et la mémoire de travail. Nous n'aborderons pas ici les tâches exigeant le traitement d'un stimulus à deux ou plusieurs modalités, l'une pertinente, les autres non (telles la tâche de Stroop ou celle du *Wisconsin Card Sorting Test*).

Dans une étude portant sur 27 sujets schizophrènes *versus* 27 contrôles sains, Salamé et collaborateurs (1998) explorent à l'aide de plusieurs tâches, dont une tâche double, le fonctionnement de la mémoire de travail en référence au modèle de Baddeley. La tâche double est composée d'un rappel sériel oral de séquences de chiffres, associée à une épreuve papier/crayon de barrage consistant à placer des croix dans des cases reliées entre elles le long d'une ligne courbe irrégulière. Certains patients schizophrènes apparaissent plus lents que les contrôles tandis que d'autres affichent des performances similaires aux contrôles,

les deux groupes étant plus lents en condition de double tâche, faisant dire aux auteurs que le fonctionnement de la mémoire de travail varie conformément aux différentes composantes du modèle, et est manifestement altéré chez les patients présentant une faible vitesse de lecture.

Leiderman & Strejilevich (2004) ont soumis une cohorte de 15 patients schizophrènes *versus* 14 contrôles sains à une tâche double, composée de deux épreuves d'attention sélective intriquées, l'une de localisation spatiale, l'autre de reconnaissance d'objet (Cf. Annexe 2.1).

Les résultats montrent que les patients schizophrènes ont des performances significativement plus médiocres que les sujets contrôles aux différentes tâches, que ceux-ci comme les contrôles réussissent moins bien l'épreuve de reconnaissance d'objet par rapport à celle de localisation spatiale, et que leurs performances s'effondrent pour la tâche double, alors que pour les contrôles, elles restent comparables à celles de l'épreuve de reconnaissance d'objet. Cet effondrement de l'efficacité en tâche double pour les patients schizophrènes est beaucoup plus sévère pour le délai long de 30 secondes que pour celui de 5 secondes. S'appuyant sur le modèle de Baddeley, les auteurs concluent que les résultats sont en accord avec une défaillance de l'administrateur exécutif central dont l'un des rôles est de contrôler et coordonner les différents systèmes de mémoire.

Meiran *et al.* (2000) ont mis au point un paradigme expérimental dit de *switching* ou *commutation attentionnelle*, nécessitant du sujet qu'il indique la localisation d'une cible apparaissant dans un tableau à quatre cases selon deux conditions indicées : discrimination « haut / bas » ou « gauche / droite ». La réponse peut être donnée selon trois modalités : verbalement ; au moyen de quatre touches (index et majeur droits *versus* index et majeur gauches) ; de deux touches diagonalement opposées (Cf. Annexe 2.2). Les auteurs réalisent ainsi trois expériences auprès de 40 sujets schizophrènes et 12 témoins sains. Treize des 40 patients testés ne finissent pas l'épreuve. Les résultats mettent en évidence que la commutation (mesurée par le temps de réaction) est en moyenne plus coûteuse pour les patients schizophrènes mais que leur performance s'améliore avec l'augmentation du temps de préparation. En revanche, le désengagement attentionnel est en moyenne aussi rapide chez les patients schizophrènes que chez les témoins. Meiran et collaborateurs en concluent que les sujets schizophrènes ne présentent pas de déficit spécifique de la commutation attentionnelle mais que leurs difficultés résulteraient d'un défaut dans le maintien actif des informations contextuelles, et valident leur conclusions à la lumière du modèle de Cohen & Servan-Schreiber (Cf. Paragraphe 4.3.1).



Kieffaber *et al.* (2006) ont étudié la manière dont pouvaient être reliés l'un à l'autre le maintien et la permutation d'un ensemble informationnel, certains auteurs (Altmann & Gray, 2000) ayant suggéré que maintien et permutation pouvaient faire intervenir deux processus cognitifs distincts : l'un dit "attentionnel" et référant à un ensemble de règles guidant la sélection des stimuli, l'autre dit "intentionnel" et référant à un ensemble de règles guidant la sélection des réponses motrices. Kieffaber et collaborateurs font l'hypothèse que l'altération du maintien et de la permutation informationnels est attribuable, dans les schizophrénies, à des anomalies de traitement attentionnel, et non intentionnel, de l'information. Dans cette perspective, le déficit de permutation se comprendrait comme une médiocre habileté à modifier les éléments sensoriels et perceptuels en faveur des stimuli relevant de la tâche ; la difficulté à maintenir l'information se comprendrait quant à elle comme une médiocre habileté à soutenir de façon optimale les processus d'encodage sensoriels et perceptuels, responsable in fine d'un encombrement de l'espace de travail par une quantité croissante d'informations inadéquates. Pour tester leur hypothèse, et notamment la nature du déficit attentionnel de maintien et de permutation, les auteurs ont présenté à 30 sujets schizophrènes *versus* 27 contrôles sains une tâche de permutation attentionnelle avec amorçage (Cf. Annexe 2.3). L'influence des processus intentionnels était limitée au maintien d'une carte décisionnelle constante (c'est-à-dire un ensemble fixe de réponses possibles) tout au long des tests et des essais, alors même que la dimension perceptuelle pouvait varier d'une tâche à l'autre. Deux indices ont permis d'indexer la tâche : le coût cognitif engendré par la permutation, c'est-à-dire les différences de temps de réaction entre permutation et répétition des essais ; le coût cognitif lié au maintien, c'est-à-dire les différences de temps de réaction entre essais congruents et incongruents.

Les résultats mettent en évidence plusieurs éléments : 1) la permutation a, en terme de délai de réponse, un coût similaire pour les patients et pour les contrôles, puisqu'elle nécessite en moyenne 90 millisecondes (ms) supplémentaires par rapport au maintien ; 2) les délais de réponses sont extrêmement longs pour les sujets schizophrènes comparativement aux contrôles (500 ms en moyenne, soit plus de 60% en plus) ; 3) le niveau de précision est plus faible chez les sujets schizophrènes, notamment dans les situations d'incongruence (c'est-à-dire des figures présentées ne répondant pas à la règle énoncée), ces situations s'apparentant aux effets d'interférence rencontrés dans le test de Stroop ; 4) les coûts cognitifs engendrés d'une part par la permutation, d'autre part par le maintien, sont similaires dans les deux groupes et ne sont pas corrélés entre eux, dans aucun des groupes. Au final, il apparaît aux auteurs que la schizophrénie n'est pas associée à un déficit attentionnel de permutation et que les processus intentionnels (marginalisés dans leur paradigme du fait du maintien

d'un canevas décisionnel uniformisé) pourraient jouer, dans le déficit de distribution et de permutation des ressources cognitives, un rôle beaucoup plus central que celui jusqu'à présent avancé, tout comme pourrait intervenir un déficit d'encodage perceptuel sous forme d'un retard à l'exécution des processus d'encodage.

Barch & Carter (2005) ont utilisé deux tâches auprès d'une cohorte de dix sujets schizophrènes (traités par neuroleptique) comparés à vingt-deux contrôles sains, l'une étant une tâche de mémoire de travail spatiale, l'autre un test de Stroop. Le but de l'étude était d'évaluer l'impact, sur les performances aux tâches, d'un ajout de D-amphétamine (substance agoniste dopaminergique potentialisant l'efficacité cognitive). Les tâches doubles ont été utilisées uniquement auprès de la cohorte de sujets contrôles afin de réduire les ressources disponibles en mémoire de travail et de simuler ainsi les déficiences constatées dans les schizophrénies. La tâche double de mémoire de travail spatiale utilisée consiste à intercaler une épreuve de calcul arithmétique au sein d'une tâche d'attention sélective visuo-spatiale consistant à nommer, sur un écran d'ordinateur, la lettre (parmi 18 présentées en cercle) localisée à la place précédemment occupée par un point. La tâche double du Stroop consiste en une épreuve d'interférence de type Stroop avec une tâche simultanée de calcul arithmétique. Sur les tâches simples de mémoire de travail visuo-spatiale, les patients schizophrènes apparaissent significativement moins performants et plus lents que les sujets contrôles. Pour la tâche de Stroop, les patients font plus d'erreurs que les contrôles pour la condition d'incongruence mais pas pour les conditions neutre ou de congruence. Sous D-amphétamine, le nombre d'erreurs et les temps de réactions s'améliorent, quelle que soit la tâche, pour les deux groupes, particulièrement les sujets schizophrènes qui, sous D-amphétamine, normalisent leurs résultats par rapport aux contrôles (sans D-amphétamine). Par ailleurs, les contrôles affichent, aux tâches doubles, des résultats similaires à ceux des patients schizophrènes aux tâches simples. Les auteurs inscrivent ainsi leurs résultats dans la lignée de ceux déjà connus, à savoir qu'« *une littérature importante concernant l'animal et l'homme soutient l'hypothèse que l'intégrité fonctionnelle du système dopaminergique est primordiale pour un fonctionnement optimal de la mémoire de travail spatiale. Les individus souffrant de schizophrénie montrent ordinairement des déficits aux tâches de mémoire de travail, supposés reliés à des anomalies dopaminergiques* » (Barch & Carter, 2005, p54). Ils font également un rapprochement avec les modélisations des troubles cognitifs dans les schizophrénies de Cohen & Servan-Schreiber et de Braver & Cohen (Cf. 4.3.1 et 4.3.2b).

Particulièrement sollicitée lors des processus d'apprentissage (tâches non encore automatisées), l'attention divisée fait défaut aux personnes souffrant de

schizophrénie mais les altérations constatées ne semblent pas liées, selon Granholm et collaborateurs (Granholm *et al.*, 1996c) à une mauvaise allocation des ressources attentionnelles, car les patients paraissent utiliser des stratégies normales de traitement. Ainsi défendent-ils l'idée que les patients schizophrènes ne seraient pas dans l'incapacité d'allouer leur attention, ni ne l'alloueraient de manière inappropriée (i.e. ne donneraient pas la priorité à une tâche plutôt qu'à une autre), ce qui suggère pour les auteurs non pas un défaut de contrôle des fonctions attentionnelles mais une limitation dans la capacité de traitement attentionnel. Ces données sont à considérer avec circonspection car d'une part la capacité à partitionner l'investissement attentionnel en fonction des ressources disponibles et à l'adapter au contexte est typiquement du ressort d'un processus de contrôle cognitif ; d'autre part, il convient de tenir compte de la symptomatologie car ces données ne sont plus forcément aussi homogènes dès lors qu'on s'intéresse aux syndromes cliniques séparément.






### **2.3.2 Inhibition et résistance à l'interférence**

Les processus d'inhibition et de résistance à l'interférence renvoient à la capacité de résister à l'attraction attentionnelle et de supprimer des activations attentionnelles déclenchées automatiquement par un stimulus exogène. Intimement liées au processus de contrôle cognitif, qu'elles constituent en partie, les fonctions d'inhibition cognitives permettent d'ignorer ou de désactiver les informations non pertinentes pour la tâche en cours et de lutter ainsi activement contre la distraction (blocage des stimuli distrayeurs).

#### *a) Le test de Stroop*

Consistant à nommer la couleur de l'encre avec laquelle sont écrits des mots désignant des couleurs, le test de Stroop (1935) permet, par des stimulations congruentes (mot écrit dans la couleur qu'il désigne) ou non (mot écrit dans une autre couleur que celle qu'il désigne), de mettre en évidence un effet d'interférence (dit effet Stroop) qui correspond à la différence entre les temps de réaction aux stimuli non congruents par rapport aux stimuli neutres (taches colorées) et un effet de facilitation (différence entre les temps de réaction aux stimuli neutres et ceux congruents) (Cf. Encart 2.3). Ainsi, une réponse automatique surprise (la lecture) entre en conflit avec une tâche moins automatique (la dénomination), nécessitant de contrôler la première. De ce fait, la résistance à l'interférence dans le test de Stroop découle de l'efficacité inhibitrice en tant que mécanisme actif de suppression des informations non pertinentes (ici le mot) et ainsi d'élimination de la concurrence entre des stratégies susceptibles d'entrer en compétition cognitive.

Les études de neuroimagerie ont permis d'objectiver que plusieurs régions corticales étaient activées durant le test de Stroop : la région frontale inférieure gauche et la région orbitofrontale droite mais également le gyrus cingulaire antérieur (Pardo *et al.*, 1990) et les régions temporales et pariétales (Bench *et al.*, 1993 ; Bush *et al.*, 1998).

<b>1) Dénomination</b>					
Stimuli					
Réponses	vert	rouge	bleu	vert	rouge
<b>2) Lecture</b>					
Stimuli	VERT	BLEU	ROUGE	ROUGE	VERT
Réponses	vert	bleu	rouge	rouge	vert
<b>3) Interférence</b>					
Stimuli	ROUGE	VERT	BLEU	ROUGE	ROUGE
Réponses	vert	bleu	rouge	bleu	vert

Le test de Stroop ou *Stroop Color Word Test* comprend classiquement trois conditions différentes :

1. Condition de dénomination : le sujet doit nommer, de gauche à droite, la couleur de remplissage de rectangles colorés (en vert, jaune ou bleu).
2. Condition de lecture : la tâche du sujet consiste à lire le plus rapidement possible les noms des trois mêmes couleurs imprimées en noir.
3. Condition d'interférence : la consigne est ici de dénommer la couleur de l'encre avec laquelle sont imprimés des noms de couleur ne correspondant pas à l'encre utilisée.

L'examineur mesure, pour chaque condition, le temps de réalisation et relève le nombre d'erreurs commises par le sujet. La sensibilité à l'interférence est appréciée par la comparaison entre les conditions de dénomination et d'interférence.

**ENCART 2.3 : Test de Stroop (*Stroop Color Word Test*)**

Le *Stroop Color Word Test* est considéré par certains comme une tâche d'attention sélective mais il est préférentiellement rapproché des tâches explorant les fonctions exécutives puisqu'il évalue les capacités d'inhibition et la sensibilité à l'interférence. Les patients souffrant de schizophrénie montrent, comparativement aux sujets contrôles et pour la quasi totalité des études, une augmentation de la latence des réponses et du taux d'erreurs (Abramczyk *et al.*, 1983 ; Schwartz & Shagass, 1960).

Les relations entre effet Stroop et utilisation du langage constituent une source d'interrogation, en particulier dans les schizophrénies où le langage peut être en soi perturbé. Grand *et al.* (1975) montrent que les patients schizophrènes qui utilisent un langage simple (narratif) présentent un effet d'interférence

moindre que ceux qui utilisent un langage plus complexe, ce que l'étude de Velligan *et al.* (1997) contredit en objectivant qu'une bonne performance au test de Stroop est en lien avec l'utilisation de fonctions langagières élaborées ayant trait en particulier aux capacités d'abstraction.

Les capacités discriminantes du test de Stroop ont également été explorées, avec là aussi des résultats contradictoires. Si Wysocki & Sweet (1985) mettent en évidence que seuls le test de Stroop et l'échelle de Wechsler (parmi 14 tests neuropsychologiques utilisés) ne permettent pas de différencier patients schizophrènes et patients cérébro-lésés, Kenny *et al.* (1997) objectivent, chez des adolescents de 16 ans, que ce test est l'un des meilleurs discriminants entre les sujets schizophrènes et les sujets sains. De manière connexe, Dollfus *et al.* (2002) objectivent que le test de Stroop et les fluences verbales sont des marqueurs de vulnérabilité puisque ils apparaissent significativement altérés chez les sujets schizophrènes et leurs parents comparés à des sujets sains et apparentés de même degré, tandis que les performances au *Trail Making Test* et au *Modified Card Sorting Test* ne diffèrent pas. L'hypothèse retenue pour le Stroop et les fluences est qu'ils pourraient constituer un marqueur endophénotypique de la schizophrénie.

Outre la mesure de l'effet d'interférence du Stroop (interférence simultanée), celle de l'effet supprimeur (interférence successive) peut également être effectuée : cet effet existe lorsque, dans une tâche de détection visuelle, le distracteur à une planche de présentation  $n$  devient la cible à détecter à la présentation  $n+1$ . Il correspond à un temps de réaction supplémentaire (retard) par rapport à une présentation ne contenant pas le pattern "*distracteur devient cible*". Une explication possible de cet effet est la rémanence de l'inhibition du distracteur, alors même qu'il est passé très rapidement au statut de cible. Dans le test de Stroop, le distracteur est constitué par la signification du mot qui ne doit pas être lu, et la cible par la couleur à nommer. Beech *et al.* (1989b) ont montré, dans une étude comparant une population schizophrène à une population contrôle, constituée de malades psychiatriques, que cet effet est absent chez les sujets schizophrènes *versus* présent chez les contrôles, alors qu'il n'existe pas de différence d'effet Stroop entre les deux groupes. Cette absence d'effet supprimeur a également été retrouvée chez des sujets à traits schizotypiques (dont un faisceau d'indices permet aujourd'hui de penser qu'ils forment un continuum avec la schizophrénie : Cf. note 1, p35), et uniquement pour des durées d'exposition des stimulations courtes de 100 ms (résultat non trouvé pour des durée d'exposition de 250 à 500 ms), alors que l'effet Stroop a été objectivé pour les trois durées (Beech *et al.*, 1989a).

Enfin, un effet de facilitation peut être mesuré, correspondant au gain de temps obtenu à la dénomination d'une présentation congruente par rapport à celle d'une présentation neutre (la dénomination étant plus rapide en cas de congruence). Cette facilitation apparaît augmentée chez les sujets schizophrènes en comparaison à des contrôles (Carter *et al.*, 1992 ; Taylor *et al.*, 1996).

Dans une étude portant sur 56 sujets schizophrènes *versus* 17 sujets contrôles, Baxter & Liddle (1998) ont administré une version courte du test de Stroop (servant de tâche contrôle) et deux variantes informatisées du Stroop visant à favoriser la survenue d'interférences soit dans les spécificités du traitement du stimulus, soit entre réponses pertinentes et non pertinentes. La première variante consiste en la présentation d'items (mot BLEU ou mot ROUGE imprimé avec une encre de couleur congruente à la couleur désignée), le sujet devant presser une touche parmi deux pour indiquer la couleur de l'item. Chaque item est précédé d'un amorçage (présentation des mots BLEU ou ROUGE imprimés avec une encre de couleur blanche) afin de produire un biais avec l'une des deux réponses possibles pour l'item qui suit. Pour la moitié des 40 essais, l'item (présenté pendant 1800 ms) est incongruent avec l'amorce qui précède (présentée pendant 1500 ms), la présentation des deux étant séparée de 100 ms. La deuxième variante consiste à présenter une amorce renforçant la désignation d'une caractéristique inappropriée pour l'item qui suit : l'amorce est constituée par deux noms de couleur (parmi 8 différents, excluant le mot BLEU) imprimés en blanc et présentés l'un à côté de l'autre sur un écran noir pendant 1500 ms suivi d'un écran blanc pendant 100 ms. L'item qui suit est constitué des deux mêmes noms de couleurs de l'amorçage (présentés pendant 1600 ms), mais chacun étant imprimé dans une couleur qui ne lui est pas congruente. Le sujet est invité à presser une touche à chaque fois qu'un mot est imprimé en bleu. Dans la moitié des 40 essais, l'item comporte une cible de couleur bleue, chacune étant aléatoirement répartie entre l'une ou l'autre des deux positions. Concernant les résultats de la première variante, les performances des sujets schizophrènes apparaissent comparables à celles des sujets contrôles, les deux groupes présentant des temps de réponse significativement plus longs pour les items incongruents que pour ceux congruents. De la même manière, les deux groupes ne montrent pas de différence significative dans leur sensibilité à l'interférence pour la deuxième variante de la tâche. Les auteurs formulent l'hypothèse qu'il est possible que l'interférence excessive observée dans l'épreuve classique de Stroop provienne de difficultés dans la suppression des réponses inappropriées verbales, mais pas de celles motrices. Ou bien, le fait que l'épreuve classique de Stroop sollicite l'attention soutenue au delà d'une période de 30 secondes, alors même que les épreuves informatisées permettent au sujet de se recentrer sur la tâche à chaque stimulus présenté, pourrait expliquer qu'une interférence excessive à l'épreuve classique

soit due à un processus mental qui n'ait rien à voir avec le test de Stroop. Si tel est le cas, il devient légitime de supposer qu'une interférence "étrangère" entrave la performance à une tâche de contrôle. Pour autant, Baxter & Liddle (1998) ne précisent pas laquelle.

*b) Le test de complément de phrases de Hayling*

L'épreuve de Hayling, proposée par Burgess & Shallice (1996a) pour étudier les fonctions exécutives notamment chez les sujets souffrant d'un syndrome frontal, a été peu utilisée dans le champ des schizophrénies. Il s'agit d'une épreuve verbale consistant à présenter deux séries de quinze phrases incomplètes pour lesquelles le mot manquant s'impose de manière quasi évidente (par exemple « *le boulanger a mis la pâte à cuire dans le...* »), tout en demandant au sujet soit de compléter le plus vite possible par le mot qui lui apparaît le plus contextuellement évident (partie A), soit de résister à cette évidence (partie B) et de compléter la phrase par un mot inadéquat qui ne fait aucun sens dans le contexte de la phrase (par exemple « *rideau* »). Cette épreuve requiert la mise en œuvre d'un contrôle cognitif inhibiteur efficace. Elle a été développée par Burgess & Shallice (1996a) afin d'explorer la possibilité de dissociation des processus exécutifs.

Si le test de Hayling apparaît déficitaire chez les sujets souffrant de schizophrénie comparativement à des sujets contrôles sains (Kravariti *et al.*, 2005 ; Nathaniel-James & Frith, 1996 ; Waters *et al.*, 2003) ou à des sujets psychiatriques non schizophrènes (Kravariti *et al.*, 2005), il ne semble pas exister de liens pour autant entre la performance à la tâche et la symptomatologie schizophrénique, que celle-ci soit négative ou désorganisée (Chan *et al.*, 2004 ; Kebir *et al.*, 2007 ; Kravariti *et al.*, 2005 ; Nathaniel-James & Frith, 1996). Concernant la dimension positive, une seule étude (Waters *et al.*, 2003) corrèle celle-ci avec une faible capacité de résistance à la complétion contextuelle évidente, cette corrélation étant exclusivement expliquée par la présence et l'intensité du symptôme « hallucinations auditives ». Les auteurs en concluent que l'échec à inhiber les associations courantes ainsi que les représentations en mémoire est, du moins en partie, la cause de la nature intrusive de l'expérience hallucinatoire.

L'étude de Marczewski *et al.* (2001) explore trois processus exécutifs distincts : l'inhibition avec le test de Hayling la planification à l'aide de l'épreuve de la Tour de Londres, la détection de règle avec le test de Brixton. Ils comparent un groupe de patients schizophrènes (N=15) à un groupe de sujets contrôles (N=15, appariés en âge, genre et niveau d'éducation) et mettent en évidence des

performances en terme de délai de réponse significativement plus médiocres aux deux parties du test de Hayling pour les patients schizophrènes. En revanche, pour ce qui concerne le pourcentage d'erreurs à la partie B (c'est-à-dire la partie requérant la mise en œuvre d'un contrôle cognitif inhibiteur), les différences sont plus minces entre les deux groupes mais tendent vers la significativité [ $t(28)=2.031$ ,  $p=.052$ ]. Par ailleurs, si l'on individualise ces erreurs en les classant selon deux catégories (les réponses automatiques attendues ; les réponses sémantiquement reliées à celles automatiques ou à la phrase), on note une participation au score global des erreurs essentiellement due à la catégorie des réponses sémantiquement reliées [ $t(28)=1.965$ ,  $p=.059$  pour les réponses sémantiquement reliées ; *versus*  $t(28)=.837$ ,  $p=.410$  pour les réponses automatiques]. Par ailleurs, les auteurs mettent en lien ces données avec le fait que les patients ne se différencient pas des contrôles pour les configurations dites trompeuses à l'épreuve de la Tour de Londres (celles dans lesquelles un mouvement inapproprié est fortement suscité par le contexte et doit être inhibé). Ils en concluent ainsi que les processus inhibiteurs à l'œuvre dans les tests de Hayling et de la Tour de Londres sont indépendants : les sujets schizophrènes pourraient avoir une altération des capacités à inhiber les réponses fortement indicées par le contexte sémantique, lorsqu'il faut manipuler par exemple les représentations en mémoire à long terme, mais pourraient très bien être aussi performants que les sujets contrôles pour réprimer un mouvement qui n'a pas de représentation en mémoire à long terme. La quantité de mots évoqués par le contexte sémantique des phrases du test de Hayling pourrait être accrue chez les patients schizophrènes, ce qui augmenterait alors le nombre de réponses inappropriées à réprimer et dépasserait les capacités des processus d'inhibition. Ceci expliquerait ainsi la typologie des erreurs constatées en partie B du test.

### c) *La tâche d'antisaccades*

Les tâches de poursuite oculaire constituent aujourd'hui des outils exploratoires performants du fonctionnement exécutif, en particulier dans le champ des schizophrénies. En effet, un nombre progressivement croissant d'études ont montré que les sujets souffrant de schizophrénies présentaient des troubles oculomoteurs, en particulier de mauvaises performances aux tâches d'antisaccades. L'une des toutes premières études (Pass *et al.*, 1978) était essentiellement consacrée à la poursuite oculaire et avait mis en évidence que les patients schizophrènes (N=16) présentaient des anomalies complexes de l'initiation de la poursuite, liées a priori à des capacités dysfonctionnelles pour prédire la trajectoire d'une cible en mouvement. Selon les revues de littérature (Hutton & Kennard, 1998 ; Levy *et al.*, 1994), des anomalies de la poursuite oculaire simple sont retrouvées chez environ 80% des patients.



Depuis, les travaux de recherche se sont orientés vers l'étude d'une autre catégorie de mouvements oculaires, les saccades, dont deux paradigmes ont été particulièrement explorés chez les sujets schizophrènes : les saccades mémorisées et les antisaccades. Une saccade est définie comme un mouvement oculaire très rapide et ample (plusieurs centaines de degrés par seconde) permettant de changer le point de fixation oculaire. Dans le paradigme des saccades mémorisées, le sujet doit produire volontairement, dans l'obscurité totale, une saccade vers l'emplacement mémorisé d'une cible préalablement perçue. Si le sujet fixe la cible avant son extinction complète, il s'agit d'une erreur. Le paramètre principal, ici la précision de la saccade, s'est avéré être un bon indice fonctionnel de la mémoire de travail et est particulièrement altéré chez les sujets schizophrènes (Goldman-Rakic, 1994). Krebs *et al.* (2001) ont montré que les sujets schizophrènes sont déficients dans les tâches de saccades mémorisées (manque de précision et manque de correction comme d'anticipation suite à une erreur), leur faisant conclure que ces déficits pourraient être liés à un défaut de sélection de saccades non visuellement guidées, en l'absence de cible externe, et pas uniquement à une défaillance de la mémoire de travail.

Dans le paradigme des antisaccades, le sujet a pour consigne de déplacer volontairement son regard dans la direction opposée à l'apparition de la cible visuelle présentée aléatoirement. La première étude à avoir utilisé cette tâche d'antisaccades est due à Fukushima et collaborateurs (1988). Le paramètre principal étudié est le pourcentage d'erreurs, c'est-à-dire le nombre de fois où le sujet n'est pas parvenu à inhiber la saccade réflexe (prosaccade) déclenchée par et vers la cible visuelle, par rapport au nombre total de cibles traitées. Le score d'erreur est variable inter-individuellement mais est généralement compris entre 25 et 70% (Broerse *et al.*, 2001). Ces anomalies peuvent être présentes à un stade précoce de la maladie, avant même l'apparition d'une symptomatologie typiquement schizophrénique (Hutton *et al.*, 1998). Par la suite, indépendamment de la variabilité symptomatique, le score d'erreur reste stable au cours du temps chez un même patient (Curtis *et al.*, 2001). Enfin, des scores d'erreurs élevés se corrèlent positivement avec la présence d'une symptomatologie schizophrénique de type négatif (Broerse *et al.*, 2001 ; Hutton *et al.*, 2006).

Ce paradigme des antisaccades met en jeu généralement deux processus : l'inhibition liée au contrôle endogène de la prosaccade réflexe vers la cible non pertinente, et l'initiation de la saccade oculaire dans la direction opposée (contrôle volontaire des déplacements du focus attentionnel). Barton *et al.* (2005) objectivent que les sujets schizophrènes défontent et persévèrent plus que les témoins à une tâche de prosaccades-antisaccades : ils réussissent moins à initier l'antisaccade requise mais, une fois celle-ci réalisée, la maintiennent

inadéquatement sur les stimuli suivants. Il apparaît clairement que la capacité à ignorer l'indice sans rapport lors de la tâche d'antisaccades demande des ressources attentionnelles contrôlées et implique le recours à une inhibition cognitive active (Andrès, 2004).

Sur le plan physiopathologique, il semble que l'implication du lobe frontal soit majeure puisque des études d'imagerie cérébrale structurale ou fonctionnelle ont retrouvé, chez des sujets schizophrènes, des corrélats entre l'importance du score d'erreurs et le degré d'atrophie du lobe frontal (Fukushima *et al.*, 1988) ou une moindre activation du cortex préfrontal dorsolatéral (McDowell *et al.*, 2002).

Enfin, des données suggèrent que ces anomalies aux tâches d'antisaccades pourraient constituer un marqueur-trait de vulnérabilité à la schizophrénie puisque des scores élevés d'erreurs ont également été observés chez le jumeau homozygote non malade d'un sujet schizophrène (Ettinger *et al.*, 2006), chez les apparentés de 1<sup>er</sup> degré de sujets schizophrènes (Thaker *et al.*, 2000), mais aussi chez des sujets présentant des troubles de personnalité schizotypique (O'Driscoll *et al.*, 1998).

### 2.3.3 Assemblage contextuel (*binding*)

Si Treisman (1999) a proposé une revue complète sur la question du *binding* perceptif, c'est-à-dire l'opération qui consiste à associer différentes informations visuelles relatives à une même unité physique (couleurs, formes, mouvements, consistances), c'est à Craik & Tulving (1975) que l'on doit d'avoir décrit les mécanismes de l'encodage permettant d'intégrer de nouvelles informations à ce qui est déjà connu, puis à Tulving (1985) d'avoir précisé le rôle prépondérant joué par la création de représentations globales d'évènements dans la mémoire épisodique. Ces représentations composites résultent initialement de l'assemblage en mémoire de travail (ou « *binding* » des anglosaxons) d'informations relatives au "quoi", au "où" et au "quand". Elles permettent de revivre mentalement les évènements mémorisés et sont ainsi associées au phénomène de la remémoration consciente.

L'information contextuelle se rapporte aux traits extrinsèques qui accompagnent un stimulus donné, tel que les relations spatiales entre les objets ou l'ordre temporel des événements. Les processus d'assemblage contextuel combinent différents éléments contextuels dans une représentation complète du souvenir et permettent de savoir que certains traits (contenu et contexte) sont co-produits. De cette manière, l'accès à l'un des traits d'un événement unique permet le plus souvent la récupération des autres traits. L'on comprend dès lors qu'une

réduction du nombre de traits codés ensemble aux fins de représenter un événement diminue la probabilité que l'événement entier puisse être correctement récupéré (Gold *et al.*, 2004). Le rôle du *binding* apparaît par conséquent primordial pour un fonctionnement optimal de la mémoire à long terme, notamment épisodique puisque l'identification est facilitée par la capacité à se rappeler des traits contextuels.

Dans le cadre des schizophrénies, ces processus d'assemblage contextuel sont finalement assez peu étudiés mais trouvent toute leur légitimité lorsqu'ils sont mis en résonance avec l'exploration de la mémoire à long terme épisodique et le constat d'un déficit de remémoration consciente. Le modèle de Huron & Danion (2000), qui organise les défaillances cognitives des schizophrénies autour du déficit de remémoration consciente *versus* de la préservation du sentiment de familiarité, fait d'ailleurs implicitement référence à ces troubles de l'encodage contextuel.

Concernant les travaux sur l'assemblage contextuel, Rizzo *et al.* (1996) ont étudié les processus d'encodage en mémoire à long terme et ont montré que les sujets schizophrènes ont des difficultés à la réalisation d'une tâche de mémoire à long terme où un élément principal et son contexte (ici spatial) doivent être liés. Dans leur protocole, les sujets ont à retenir des mots situés sur une grille de 64 cases sans qu'aucune consigne ne leur soit donnée sur la mémorisation de la localisation des mots (mémorisation intentionnelle des mots mais implicite des localisations). A la phase de reconnaissance, les sujets sont interrogés sur les mots et/ou leurs localisations. Les patients schizophrènes affichent des performances comparables aux sujets témoins lorsqu'il s'agit de reconnaître les mots, mais très médiocres en mémoire spatiale associative puisqu'ils n'arrivent pas à reconnaître parmi trois mots celui qui a été présenté dans une localisation particulière.

Burglen *et al.* (2004) ont étudié, auprès de 25 sujets schizophrènes *versus* 25 sujets contrôles, les performances à une tâche d'assemblage contextuel en mémoire de travail utilisant des images ou des objets familiers plutôt que des mots. Trois conditions de test ont été étudiées : condition "objet", condition "localisation", condition "combinaison" (objet-localisation) (Cf. Annexe 2.4). Les résultats apparaissent conformes à ceux de Rizzo *et al.* (1996), à savoir que le groupe des patients présente un déficit plus grand dans la condition de combinaison (où un assemblage est exigé) comparativement à la condition d'identification seule de l'objet ou de la localisation. Ces résultats sont constatés même pour les patients à haut niveau de fonctionnement dont les scores pour l'identification d'objet ou la localisation sont appariés à ceux des sujets contrôles. Les auteurs en concluent que les patients schizophrènes auraient des performances

réduites dans la tâche d'assemblage (*binding* objet-localisation) non seulement parce que le *binding* est un processus exécutif -et que ces fonctions exécutives sont altérées dans les schizophrénies- mais aussi parce que le *binding* objet-localisation implique de manière prépondérante le registre visuo-spatial dont le fonctionnement est également perturbé chez les patients schizophrènes. Les auteurs font également l'hypothèse que le système capable de stocker des items multimodaux et sous-tendant ainsi la fonction d'assemblage contextuel pourrait être le *buffer* épisodique proposé par Baddeley (2000).

Waters *et al.* (2004) ont étudié la mémorisation des participants concernant le contenu des événements et leurs traits contextuels. Les participants ont été invités à identifier les objets précédemment appariés d'une liste qui a été lue à voix haute, et à identifier qui du sujet ou de l'expérimentateur a effectué l'appariement (discrimination de la source). Après deux temps d'apprentissage, les participants devaient identifier au cours duquel de ces deux temps l'action présentée s'était produite (discrimination temporelle). Les patients souffrant de schizophrénie, comparativement aux sujets contrôles, ont identifié sensiblement peu de paires d'objet et ont surtout été beaucoup moins précis pour rappeler la source et l'ordre temporel (c'est-à-dire l'information contextuelle). En revanche, pour les sujets contrôles de bas niveau et aux performances d'identification de paires d'objets quasi identiques aux patients, l'identification correcte de la source et du contexte temporel était presque toujours accompagnée d'une identification correcte des items. Ces données laissent à penser que le déficit d'assemblage contextuel constaté dans les schizophrénies serait inhérent à la pathologie, et indépendant d'un fonctionnement médiocre de la mémoire.

Dans l'étude de Gold *et al.* (2004), le sous-test « *les images familiales* » de l'échelle de mémoire de Wechsler (3<sup>ème</sup> édition) a été administré aux patients schizophrènes et aux contrôles. Il consiste à présenter aux participants quatre images qui montrent des membres d'une famille occupés à diverses activités. Après un certain délai, les participants sont invités à rappeler les personnages des scènes présentées, l'endroit où ils sont apparus dans l'image, et ce qu'ils y faisaient. Afin de réussir cette tâche avec succès, les participants doivent former des représentations précises de chacun des traits contextuels de la scène. De plus, ces traits doivent être liés ensemble dans une représentation intégrée simple qui peut être isolée des représentations des autres scènes. Ces capacités s'apparentent étroitement à celles requises par le fonctionnement de la mémoire épisodique. Concernant les résultats, les patients présentant une schizophrénie se sont rappelés de moins de personnages (l'information cible) et de moins de traits (l'information contextuelle) que les contrôles sains. Là encore, le déficit de mémorisation de l'information contextuelle était également plus marqué dans le groupe des patients

comparé à celui des sujets contrôles de bas niveau, ce qui argumente l'idée d'un processus indépendamment altéré par rapport à la mémoire à long terme.

Pour Eichenbaum (2000), le *binding* contextuel est au coeur d'une mémoire épisodique intacte, qu'il considère d'ailleurs comme la fonction première remplie par l'hippocampe. Boyer *et al.* (2007) défendent la même hypothèse dans les schizophrénies en rassemblant un large faisceau d'arguments, tant cognitifs que neuroanatomiques. Les études citées ci-dessus mettent en évidence qu'un assemblage contextuel défectueux s'associe systématiquement à un déficit de remémoration consciente dans les schizophrénies. Ainsi, les individus schizophrènes sont capables de coder et de stocker l'information cible mais ne peuvent pas la lier correctement avec l'information contextuelle pour former une représentation mnésique intacte. Cette compétence semble hautement liée à une intégrité du fonctionnement exécutif, et en particulier d'un contrôle cognitif adéquat.

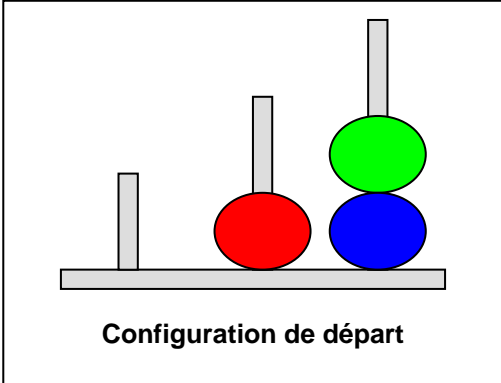
### 2.3.4 Organisation et planification : les tests des tours

Les processus exécutifs d'organisation et de planification consistent à construire un traitement de l'information de manière anticipée et séquencée. Bien qu'il existe de nombreuses variantes du test des tours (Londres / Hanoi / Toronto ; 3 disques / 4 disques), le but commun est de réaliser un déplacement d'objets d'une position à une autre en un minimum de coups (Cf. Encart 2.4).

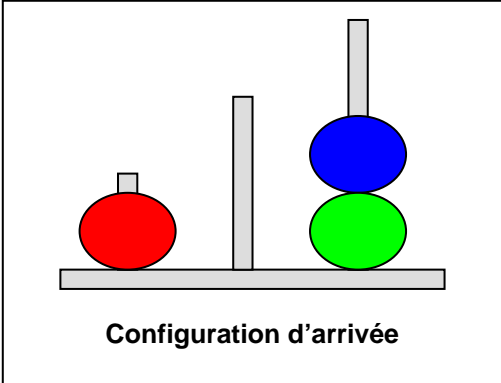
Afin de résoudre le problème de manière optimale, en effectuant le moins de mouvements possibles, le sujet doit atteindre après chaque déplacement, un état simplifié du problème, qui consiste à trouver la séquence de déplacement conduisant le plus directement à la solution en sélectionnant les déplacements pertinents et en les agençant temporellement. Ainsi, pour atteindre le but en un minimum de mouvements, il faut générer une séquence de mouvements, contrôler l'efficacité de celle-ci et être flexible pour réviser la séquence si besoin

Les patients souffrant de schizophrénie ont, en règle générale, un temps de réponse plus long ainsi qu'un nombre de déplacements et d'essais plus important que les sujets contrôles (Goldberg *et al.*, 1990 ; Morice & Delahunty, 1996 ; Morris *et al.*, 1995), mais pour peu qu'on leur laisse le temps de s'entraîner à la résolution, ils ne montrent pas de déficit dans l'apprentissage de celle-ci. En effet, les performances des patients schizophrènes à l'épreuve de la tour de Hanoi sont améliorées au bout de quelques jours d'exercice pour la version à quatre disques, mais restent inchangées dans sa version à trois disques, version qui implique

essentiellement des capacités de planification et de résolution de problèmes (Goldberg *et al.*, 1990).

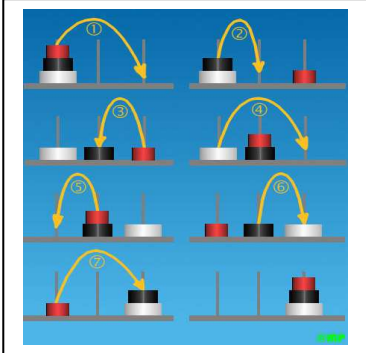


**Configuration de départ**



**Configuration d'arrivée**

Le test de la Tour de Londres consiste, pour le sujet, à réaliser à partir d'une configuration de départ une configuration d'arrivée d'un assemblage de perles de couleurs enfilées sur des tiges. Le sujet, qui a sous les yeux les représentations des deux configurations, a pour consigne de ne déplacer qu'une seule perle à la fois et d'effectuer le nombre minimum de mouvements. La version originale de Shallice (1982) se compose de douze problèmes : quatre de niveau 2 ou 3 (c'est-à-dire nécessitant au moins 2 ou 3 mouvements pour parvenir à la solution, quatre de niveau 4 et quatre de niveau 5.



Inventé en 1883 par le mathématicien français Edouard Lucas, le test de la Tour de Hanoi consiste, à partir d'un empilement initial d'un certain nombre de disques, à configurer les disques de manière identique sur une des deux autres tiges, en respectant les règles suivantes : chaque disque doit être déplacé un par un ; chaque déplacement comporte un seul mouvement d'une tige à une autre ; aucun disque ne peut être posé sur un disque de diamètre plus petit. Plusieurs versions à trois tiges existent, dont la difficulté de résolution croît avec l'augmentation du nombre de disques empilés (3 disques = 7 déplacements minimum ; 4 disques = 15 déplacements ; 5 disques = 31 déplacements ; 6 disques = 63 déplacements ; ... ;  $d_{n+1} = 2d_n + 1$ ).

**ENCART 2.4 : Test de la Tour de Londres et test de la Tour de Hanoi**

Bustini *et al.* (1999) mettent en évidence, auprès d'une cohorte de 28 sujets schizophrènes *versus* 28 sujets contrôles sains, que les performances du groupe des patients sont significativement plus médiocres à la version 3 disques de la Tour de Hanoi, concernant quatre des six variables dépendantes évaluées : nombre de mouvements autorisés, nombre de mouvements interdits, nombre de déplacements tentés ou réalisés, nombre de problèmes résolus. En revanche, à la version à 4 disques, seul le nombre de mouvements interdits diffère entre les deux groupes. Les auteurs expliquent ces différences en se référant aux difficultés de représentation et de maintien du contexte de l'information, telles que développées par Cohen & Servan-Schreiber (Cf. Paragraphe 4.3.1). Les schizophrènes présentent ainsi des difficultés et des différences plus saillantes vis-à-vis des contrôles lorsque les épreuves sont de complexité faible (version à 3 disques) comparativement à celles de complexité plus grande (version à 4 disques).

Aucune corrélation entre performance médiocre à l'épreuve des tours et symptomatologie schizophrénique (évaluée par l'échelle *BPRS* ou celles d'Andreasen, la *SAPS* et la *SANS*) n'a été retrouvée, que ce soit par Gras-Vincendon *et al.* (1994) qui utilisent la Tour de Toronto, par Morris *et al.* (1995) qui utilisent la Tour de Londres, ou par Bustini *et al.* (1999) qui utilisent la Tour de Hanoi.

Sur le plan des zones cérébrales impliquées par la résolution de problèmes à l'épreuve des tours, Andreasen *et al.* (1992) ont objectivé, à l'aide de la Tour de Londres et chez des patients schizophrènes naïfs de tout traitement psychotrope, une activation du lobe frontal et du cortex cingulaire, en tomographie (SPET), plus faible que chez les sujets contrôles, et plus particulièrement de la zone corticale mésiale gauche. Pour autant, l'étude menée par Rushe *et al.* (1999) indique qu'aucune lésion focale des lobes frontaux ou temporaux ne suffit à elle seule à expliquer les déficiences des patients schizophrènes dans leur capacité à résoudre les épreuves de la Tour de Hanoi, lorsqu'on les compare à des populations cérébro-lésées. Ces données sont confirmées par Rasser *et al.* (2005) qui ont démontré, auprès d'une cohorte de 10 sujets présentant leur premier épisode de schizophrénie *versus* 10 sujets contrôles, qu'une réduction de la substance grise cérébrale (cortex préfrontaux, pariétaux, temporaux et occipitaux) est associée à une diminution des performances au test de la Tour de Londres, lors d'une exploration par IRM fonctionnelle. Quant à Gimenez *et al.* (2003), ils ont objectivé, chez des patients schizophrènes naïfs de traitement psychotrope, une corrélation entre mauvaise efficacité au test de la Tour de Hanoi et augmentation de l'activité métabolique des ganglions de la base.

Pourtant, si les variantes du test des tours ont été, du fait de leurs similitudes, indifféremment utilisées dans l'exploration des schizophrénies, certaines études montrent, au sein d'échantillons de sujets sains, des résultats discordants, avec une très faible corrélation des tests entre eux (Welsh *et al.*, 1999), illustrant l'implication très probable de processus cognitifs différents et le principe de vicariance défini par Reuchlin (Reuchlin, 1978, 1990). En effet, la notion de vicariance se définit par le fait qu'une même fonction, pour accomplir une tâche de niveau donné, peut être remplie par plusieurs processus différents qui sont, de ce fait, substituables les uns aux autres. Dans cette optique, la probabilité d'activer l'un de ces processus équifonctionnels plutôt qu'un autre varie selon les individus, mais aussi selon les contextes. Par ailleurs, un même individu n'activera pas nécessairement le même processus cognitif dans deux items différents ou à deux occasions différentes.

### 2.3.5 Catégorisation : les tests de tri de cartes

Les fonctions exécutives de catégorisation consistent à organiser hiérarchiquement les informations disponibles, à les ordonnancer et à définir un concept sous forme de règles pour grouper ou trier les stimuli.

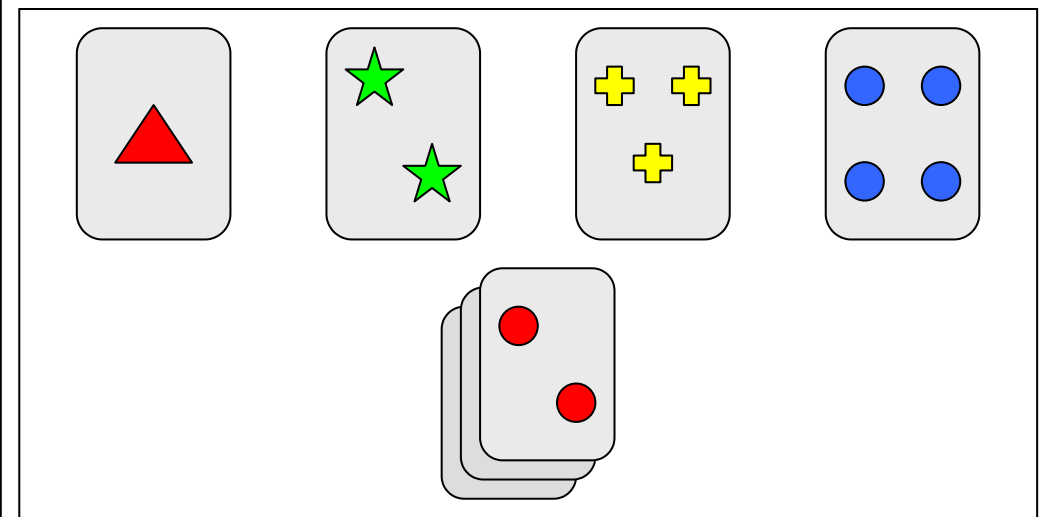
Mesurant plus précisément l'habileté à conceptualiser des catégories abstraites et à faire preuve de souplesse cognitive en fonction du changement des contingences, le *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), sur lequel nous nous focaliserons, est le stéréotype du test de tri de cartes (développé par Grant & Berg en 1948). Sans entrer dans les détails des principes de construction et de passation, le WCST exige que les participants agencent une cible par rapport à des stimuli de référence en se basant sur une seule des trois dimensions possibles (couleur, forme, nombre) selon le type de renforcement donné par l'expérimentateur (Cf. Encart 2.5). De par sa complexité, le WCST fait appel à de multiples processus exécutifs : génération et identification de concepts, test des hypothèses, maintien de l'attention, résistance à l'interférence, utilisation du *feedback* pour guider le comportement et permettre à un autre concept d'être utilisé, inhibition et flexibilité cognitive pour passer d'un critère de classement à un autre.

Dès 1951, Fey a pu montrer que les sujets souffrant de schizophrénie effectuaient plus d'erreurs de persévération au WCST et complétaient moins de catégories que les sujets contrôles. Plus spécifiquement, depuis une vingtaine d'années, le WCST a suscité un grand intérêt dans l'étude des schizophrénies, lié notamment à l'hypothèse selon laquelle ce test est une mesure sélective du fonctionnement frontal, et plus particulièrement de la région pré-frontale dorso-latérale (DLPFC). Il a même été considéré comme le meilleur test neuropsychologique dans l'évaluation des fonctions exécutives chez l'homme, puisque celles-ci sont (en partie) liées à l'intégrité fonctionnelle du cortex préfrontal.

Ainsi depuis 1951, date de la première publication utilisant ce test en population schizophrénique (Fey, 1951), les études portant sur les schizophrénies ont souvent montré que les personnes schizophrènes avaient des performances au WCST comparables à celles obtenues par des sujets ayant une atteinte lésionnelle des régions frontales, et en ont ainsi conclu que l'atteinte fonctionnelle était essentiellement frontale. Pour autant, la spécificité anatomique du WCST a été récemment remise en question puisque, même si la réussite à ce test nécessite l'intégrité des régions frontales, certaines études suggèrent fortement qu'un certain nombre de régions cérébrales (formant une boucle fronto-striatale) sont



impliquées dans la mise en place de processus cognitifs ou moteurs complexes exigés par le WCST (Frith, 1996). En effet, des lésions situées en dehors des lobes frontaux, comme par exemple au niveau du cortex pariétal ou temporal, entraînent le même résultat (Anderson *et al.*, 1991). De même, des lésions focales du thalamus peuvent entraîner un déficit au WCST (Van der Werf *et al.*, 2000). Ainsi, la tâche du Wisconsin est aujourd'hui considérée comme un test multifactoriel complexe (Miyake *et al.*, 2000).



Pour la réalisation du test de tri de cartes du Wisconsin ou *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST), l'examineur dispose devant le sujet 4 cartes de référence et servant de stimuli pour induire la classification (présentant respectivement un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre ronds bleus). Le sujet dispose ensuite d'un ensemble de 128 cartes (deux fois les 64 combinaisons des 3 critères saillants que sont la forme, la couleur, le nombre) et la consigne lui est donnée de placer ces cartes une à une à côté de l'une ou l'autre des cartes de référence, là où il pense que la carte devrait se trouver. L'examineur indique à chaque fois au sujet si son choix est correct ou non. Le premier critère de classement choisi arbitrairement par l'examineur porte sur la couleur. Après 10 classements consécutifs corrects en fonction de cette catégorie, le critère est changé par l'examineur sans en avertir le sujet si ce n'est en l'informant que son choix n'est plus correct. Cette procédure de classification est reproduite 6 fois dans l'ordre suivant des critères de classement : couleur, forme, nombre, couleur, forme, nombre. Le test se termine lorsque le sujet a réalisé correctement les 6 catégories de classement, ou lorsqu'il a épuisé le paquet des 128 cartes. A aucun moment, le sujet n'est ainsi informé explicitement du critère de classement en cours. Il doit le découvrir en formulant des hypothèses et en les validant à l'aide de l'information délivrée en retour par l'examineur.

La version modifiée par Nelson du WCST, le *Modified Card Sorting Test* MCST (Nelson, 1976) ne comporte que les 24 cartes qui ne partagent qu'un seul trait commun avec l'une des 4 cartes de référence. Par ailleurs, le sujet est averti explicitement à chaque changement de règle (sans pour autant être informé de la nature de la règle) et les règles pertinentes pour les deux premiers choix sont laissées à la discrétion du sujet et non plus de l'examineur.

**ENCART 2.5 : Test de tri de cartes du Wisconsin (WCST)**

La plupart des patients schizophrènes ont des difficultés à la réalisation du WCST et certains n'accèdent pas, même après entraînement, à l'apprentissage de la tâche (Goldberg *et al.*, 1987 ; Goldberg & Weinberger, 1994). Les altérations les plus fréquemment constatées sont avant tout un nombre de catégories réalisées faible et des erreurs persévératives plus nombreuses, c'est-à-dire des difficultés à

changer les règles de classement (Goldman *et al.*, 1992 ; Nieuwenstein *et al.*, 2001). Des travaux complémentaires (Everett *et al.*, 2001) ont aussi montré que les patients schizophrènes exigent davantage d'essais avant de compléter la première catégorie. En s'assurant que le sujet a bien compris la nature du test avant de commencer, Goldberg & Weinberger (1988) ont démontré que les sujets schizophrènes continuent à faire des erreurs persévératives même quand ils comprennent parfaitement bien le test. Ceci incite les auteurs à penser qu'un défaut de compréhension ne sous-tend pas la persévération et que « *l'échec ne provient pas du fait de ne pas savoir mais de ne pas faire* ». Par ailleurs, lorsque des informations supplémentaires sont fournies aux patients avant chaque retournement de carte (par exemple les catégories de tri possibles), ils obtiennent des résultats normaux et leurs performances redeviennent mauvaises quand cette aide est retirée (Goldberg *et al.*, 1987 ; Goldman *et al.*, 1992 ; Stratta *et al.*, 1994, 1997a). Goldman suggère que le déficit des patients est dû à une incapacité à formuler spontanément un schéma, une structure de réponse, sur la base des règles et des feed-back fournis par l'examineur, et qu'ils ont ainsi des difficultés spécifiques dans la formation des concepts. Au moyen d'une analyse en composantes principales, Sullivan et collaborateurs ont identifié trois facteurs sous-tendant les performances des patients au WCST : un facteur "persévérations", un facteur "stratégies de tri inefficaces" et un facteur "erreurs non persévératives". Il s'avère que les patients schizophrènes obtiennent le score le plus élevé au facteur "persévérations" (Sullivan *et al.*, 1993).

Beaucoup d'études se sont focalisées sur les erreurs persévératives (et le nombre de catégories correctement remplies) comme seul index de performance du WCST. De nombreuses corrélations ont alors été trouvées entre cet index de persévération et des variables autant cliniques que diagnostiques (Nieuwenstein *et al.*, 2001), physiologiques (Friedman, 1995 ; Saoud, 1998), métaboliques, génétiques (Jooper, 2002). Pour autant, aucune de ces quelques études citées n'ont caractérisé les performances des patients en prenant en compte les erreurs non persévératives. La méta-analyse réalisée par Li (2004) reflète d'ailleurs ce biais existant dans la majorité des études utilisant le WCST. Elle porte sur l'ensemble des études (59 au total) ayant présenté des données à la fois sur les erreurs persévératives (PE) et les erreurs non persévératives (NPE), parmi les 323 études publiées avant 2004 et ayant utilisé le WCST. Aucune différence statistiquement significative n'apparaît entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains concernant le ratio calculé  $(PE-NPE)/(PE+NPE)$ , indiquant que les sujets schizophrènes font certes plus de PE que de NPE, mais dans une proportion identique à celle des témoins. Dans 18 études, le rapport est même inverse, les patients schizophrènes commettant plus de NPE que de PE (même résultat retrouvé dans 21 études pour les contrôles).

Une question importante posée par l'utilisation du WCST est la spécificité de cette épreuve à objectiver une efficacité/déficience du fonctionnement exécutif, et corollairement à attribuer celle-ci à l'intégrité du lobe frontal, voire plus précisément du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC). De ce questionnement découle une interrogation fondamentale en ce qui concerne l'exploration et la compréhension de la cognition dans les schizophrénies : s'agit-il d'une altération cognitive globale ou au contraire spécifique et dispose-t-on de données suffisantes pour trancher ? Ce point est abordé aux paragraphes 2.5 et suivants. Pour autant, concernant le WCST, de nombreuses études (Braff *et al.*, 1991 ; Dieci *et al.*, 1997 ; Gambini *et al.*, 1992 ; Goldberg *et al.*, 1988 ; Saykin *et al.*, 1991 ; Stratta *et al.*, 1993) montrent que les sujets schizophrènes ont, comparativement à des contrôles sains, des performances plus faibles et corrélées avec la baisse de l'efficacité intellectuelle (mesurée à l'aide du score total et des sous-scores de la *Wechsler Adult Intelligence Scale*, WAIS), faisant du WCST une tâche mettant en jeu un facteur général d'intelligence.

Parallèlement à ces interrogations, il est à noter que certains sujets souffrant de schizophrénies (de 18 à près de 65% des sujets selon les études) affichent des performances au WCST considérées comme normales, même si les études qui l'objectivent ne sont pas nombreuses (Blanchard & Neale, 1994 ; Braff *et al.*, 1991 ; Hughes *et al.*, 2002). Néanmoins, ces études ne se réfèrent qu'aux normes du test, sans tenir compte qu'il puisse exister une baisse du niveau d'efficacité des sujets comparativement au niveau existant avant le déclenchement de leur maladie. De ce fait, l'étude menée par Palmer *et al.* (1997) mérite attention puisqu'elle développe l'argument d'une efficacité cognitive identique de certains patients schizophrènes *versus* des témoins sains. Cent soixante et onze patients schizophrènes (au QI normal évalué par la WAIS-R), cliniquement stables et non hospitalisés, ont été évalués sur le plan exécutif avec le WCST, le *Trail Making Test* et une tâche de fluence verbale, puis comparés à une cohorte de 63 sujets sains, appariés en âge, genre et niveau d'éducation. Quarante-sept des 171 patients (soit plus de 27%) ont montré des performances globalement normales par rapport aux contrôles, dont 19 d'entre eux sans aucun déficit, sans que les 47 aient des différences cliniques ou thérapeutiques avec le reste de l'échantillon. Pour autant se pose toujours la question du niveau de fonctionnement cognitif prémorbide.

Concernant les études de suivi longitudinal du WCST, les résultats s'opposent. Certaines pointent une absence de changement dans les performances (Addington *et al.*, 1991 ; Albus *et al.*, 2002 ; Censits *et al.*, 1997 ; Grawe & Levander, 2001 ; Heaton *et al.*, 2001 ; McGrath *et al.*, 1997 ; Seidman *et al.*, 1991), tandis que d'autres rapportent une amélioration significative (Bryson *et al.*,

2002 ; Gold et al., 1999 ; Rund et al., 1997 ; Sweeney et al., 1991). Néanmoins, la plupart ne présentent pas de groupe contrôle. Tyson et al. (2004) ont cherché à étudier la stabilité longitudinale des habiletés de planification dans les schizophrénies et à établir s'il s'agit de déficits-trait ou de déficits-état. Pour ce faire, ils ont utilisé des adaptations informatisées du WCST et de la Tour de Londres. Vingt-huit patients schizophrènes ont été évalués (18 hommes et 10 femmes ; âge moyen de 33,8 ans  $\pm$  10 ; durée moyenne d'évolution de la maladie de 8 années  $\pm$  9 ; score moyen à la BPRS de 15  $\pm$  7) *versus* 17 contrôles sains appariés en âge et niveau intellectuel. Deux évaluations ont été réalisées à 9 mois d'intervalle. Tous les patients recevaient un traitement neuroleptique de nouvelle génération sans changement de médication entre les deux évaluations. Les patients obtiennent des performances à la première évaluation inférieures aux contrôles, et ce pour toutes les variables mesurées, mais aucune mesure des deux tâches ne révèle un effet principal du temps ni un effet d'interaction *groupe\*temps*. En revanche, tandis qu'il existe une augmentation quasi linéaire du temps de réflexion pour les sujets contrôles au fur et à mesure que la tâche de la Tour de Londres se complexifie (à partir de problèmes nécessitant au moins trois mouvements), les sujets schizophrènes plafonnent leur temps de réflexion. En effet, les patients n'allouent pas plus de temps à la résolution quand la difficulté croît (temps de réalisation identiques pour des problèmes à 3, 4 ou 5 mouvements). Par ailleurs, aucune corrélation significative n'existe entre les changements de symptomatologie (à la BPRS) et les changements de performances. Enfin, aucune différence de performances n'apparaît entre les sous groupes de patients avec une durée d'évolution de la maladie inférieure à 3 ans *versus* supérieure à 3 ans.

Tyson et al. (2004) en concluent qu'il existe d'une part une stabilité des capacités et des défaillances des processus de *set-shifting* chez les sujets schizophrènes, d'autre part un plafonnement dans l'allocation des ressources exécutives. Cet épuisement des ressources exécutives pourrait expliquer que les patients schizophrènes initient des solutions à un problème avant même d'avoir complètement tout planifié, en particulier face à une séquence plus complexe.

### 2.3.6 Flexibilité cognitive, spontanée ou réactive

Les tâches de flexibilité cognitive mettent en œuvre des processus de commutation qui concernent le passage d'une tâche à une autre ou le déplacement d'opérations ou d'ensembles mentaux pour atteindre le but fixé. Pour Norman & Shallice (1986), la commutation de processus mentaux serait un aspect important du contrôle exécutif puisqu'elle obligerait au désengagement d'une tâche non pertinente et à l'engagement actif simultané de la tâche pertinente.

La flexibilité cognitive correspond à un ensemble d'opérations exécutives sollicitées lorsqu'il faut gérer les transactions entre des informations internes et externes dans un environnement variable, activer de nouveaux schémas cognitifs ou de nouvelles séquences d'actions et inhiber intentionnellement l'action planifiée en réponse à des changements de contrainte. Eslinger & Grattan (1993) ont dissocié deux composantes de la flexibilité cognitive : la composante « réactive » et la composante « spontanée ». La flexibilité « réactive » correspond à la capacité d'adaptation cognitive et comportementale en réponse à des changements de contraintes dans un environnement variable et la flexibilité « spontanée » à la capacité à produire des réponses diversifiées dans un environnement stable.

#### a) *Les fluences verbales*

Les fonctions exécutives d'initiation spontanée sont évaluées par les *tâches de fluences verbales* qui mesurent la capacité d'un sujet à produire oralement et en un temps donné le plus de mots différents commençant par une même lettre, généralement la lettre "P" ou "R" (fluence phonémique ou alphabétique), ou appartenant à une certaine catégorie sémantique, le plus souvent "animal" ou "fruit" (fluence sémantique ou catégorielle). L'accomplissement de ces tâches de fluences verbales dépend essentiellement de l'intégrité des cortex préfrontal et pariétal inférieur gauches (Friston *et al.*, 1991 ; Gourovitch *et al.*, 2000).

Les individus atteints de schizophrénie présentent d'importantes altérations des fluences verbales, avec des déficits plus marqués pour la fluence sémantique que pour celle phonémique (Bokat & Goldberg, 2003 ; Goldberg *et al.*, 1998 ; Henry & Crawford, 2005 ; Joyce *et al.*, 1996).

La méta-analyse de Bokat & Goldberg (2003) a porté sur 13 études publiées entre 1996 et 2001 (526 sujets schizophrènes et 389 contrôles sains). L'indicateur statistique retenu est la taille de l'effet (ES), mesurée à l'aide du  $d_{\text{poolé}}$  de Cohen (Cf. Note 10, paragraphe 2.2.1). Les résultats mettent en évidence des altérations des fluences chez les sujets schizophrènes *versus* les sujets contrôles, plus marquées pour la fluence sémantique (ES = 1,23) que pour la fluence phonémique (ES = 1,02). Les auteurs avancent l'hypothèse explicative que la fluence sémantique implique moins les processus cognitifs contrôlés que ceux automatiques, du fait que les connexions lexicales basées sur les significations issues de l'expérience sont plus fortes et robustes que celles uniquement basées sur le bagage linguistique. Les altérations de la fluence sémantique signeraient ainsi plus des problèmes de mémoire sémantique qu'un dysfonctionnement majoritairement exécutif.

Une autre méta-analyse (Henry & Crawford, 2005), portant sur 84 études publiées entre 1981 et 2002 (incluant onze des treize études de la méta-analyse de Bokas & Goldberg) et regroupant 2947 sujets schizophrènes *versus* 1469 sujets contrôles, retrouve cette altération plus marquée de la fluence sémantique comparativement à celle phonémique. La taille de l'effet a été mesurée à l'aide du coefficient de corrélation  $r_{Y\lambda}$  (Cf. Note 11, p44) et retrouve une valeur de .49 pour la fluence sémantique et .43 pour la fluence phonémique, soit des tailles d'effet qualifiées d'importantes. Néanmoins, fluence sémantique et fluence phonémique se distinguent l'une de l'autre par leurs corrélations respectives : l'altération de la fluence sémantique apparaît positivement corrélée avec la durée d'évolution de la maladie ( $r = .36, p = .041, K = 33$ ), tandis que la fluence phonémique est corrélée au niveau d'éducation ( $r = .70, p = .011, K = 12$ ) et avec la symptomatologie négative évaluée à l'aide de l'échelle SANS ( $r = -.28, p = .039, K = 53$ ).

Comme pour la mémoire sémantique, ces données plaident en faveur de l'hypothèse d'une altération des processus d'utilisation du stock sémantique (ou d'accès à ce stock), plus qu'une mauvaise constitution de ce stock (Allen *et al.*, 1993 ; Joyce *et al.*, 1996). En effet, une lenteur de fonctionnement cognitif pourrait partiellement expliquer ces anomalies de récupération en mémoire sémantique, d'autant que la vitesse de réalisation à l'épreuve des codes (*Digit Symbol substitution Test*) apparaît, elle aussi, fortement réduite dans la méta-analyse de Henry & Crawford (2005), avec une taille d'effet importante ( $r_{Y\lambda} = .59$ ). Néanmoins, il n'est pas exclu que le stock sémantique puisse être également réduit. Elvevag *et al.* (2001) réfutent cette hypothèse avec l'argument qu'au sein d'un échantillon de 13 sujets schizophrènes *versus* 15 contrôles sains, testés chacun à trois reprises à 24 heures d'intervalle, aucun appauvrissement du stock lexical n'a été objectivé ni chez les patients schizophrènes ni chez les témoins. Par ailleurs, la même proportion de nouvelles réponses a été trouvée par les patients comme par les contrôles aux deuxième et troisième sessions de test. Enfin, l'allongement de la durée de réalisation de la tâche (3 minutes *versus* 1 minute) entraîne, de manière similaire dans les deux groupes, une détérioration progressive de la performance entre la première et la troisième minute. Cette détérioration temporelle des performances est d'ailleurs retrouvée par Joyce *et al.* (1996) sur un temps de passation d'une seule minute (en comparant les 20 premières secondes aux 40 dernières secondes).

D'autres études, moins nombreuses, ont objectivé des performances moins bonnes en fluence phonémique comparativement à celle sémantique, leurs auteurs défendant des hypothèses explicatives différentes (Feinstein *et al.*, 1998 ; Gourovitch *et al.*, 1996). Pour qu'un problème de rappel puisse être la cause, il faudrait qu'il affecte de manière équivalente les deux tâches de fluence, tandis

qu'un problème dans le stock sémantique devrait se répercuter essentiellement sur la fluence sémantique. Or ceci n'étant pas le cas, ils suggèrent qu'il puisse exister une altération du traitement de l'information sémantique, en s'appuyant notamment sur le constat qu'apporter d'une aide à la catégorisation (en proposant des sous-catégories possibles) ne permet pas aux sujets schizophrènes d'améliorer significativement leurs performances en fluence sémantique.

Enfin, Szöke *et al.* (2005) ont montré que les apparentés du 1<sup>er</sup> degré de sujets schizophrènes présentaient également des altérations marquées de la fluence verbale sémantique en comparaison à des sujets contrôles (taille d'effet moyenne de 0.87), ce qui plaide plutôt en faveur d'une défaillance-trait.

### b) *Le Trail Making Test*

Cette épreuve se divise en deux sous-parties A et B : dans la partie A, les participants doivent relier le plus rapidement possible les nombres de 1 à 25 dans l'ordre croissant ; dans la partie B, il leur faut relier en alternance nombres et lettres (1-A-2-B-3-C-4-D-5-E...) (Cf. Encart 2.6).

<p><b>Partie A</b></p> <p style="text-align: center;"><i>fin</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">7</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">8</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">2</div> </div> <p style="text-align: center;"><i>début</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">6</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">1</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">4</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">3</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">5</div> </div>	<p><b>Partie B</b></p> <p style="text-align: center;"><i>fin</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">4</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">D</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">A</div> </div> <p style="text-align: center;"><i>début</i></p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">C</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">1</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">B</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">2</div> <div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 40px; height: 40px; display: flex; align-items: center; justify-content: center;">3</div> </div>
<p>Le <i>Trail Making Test</i> est composé de deux parties. Dans la partie A, le sujet doit relier, à l'aide d'un crayon et dans l'ordre numérique croissant, des nombres (1 à 25) disposés pseudo-aléatoirement sur une feuille de format A4 (les items s'enroulent en fait dans le sens des aiguilles d'une montre). Dans la partie B, le sujet doit relier alternativement les nombres (1 à 13) dans l'ordre croissant et les lettres (A à L) dans l'ordre alphabétique (1-A-2-B-3-C-4-D...). Les vitesses de réalisation de chacune des parties sont mesurées ainsi que la présence d'erreurs dans la procédure d'alternance requise par la partie B.</p>	
<p><b>ENCART 2.6 : <i>Trail Making Test</i>, parties A &amp; B</b></p>	

La partie A, plus simple que la B, requiert moins de ressources cognitives en terme de traitement de l'information (Spreeen & Strauss, 1991) et nécessite une quantité limitée d'habiletés exécutives. La condition d'alternance (partie B) nécessite un plus grand nombre de processus exécutifs pour sa réalisation :

organisation de la recherche visuelle, maintien et poursuite d'un plan, commutation d'ensembles mentaux et capacité d'inhibition.

Quelle que soit la composante de la tâche (partie A avec des nombres ; partie B avec des nombres et des lettres), les performances des patients schizophrènes sont significativement plus médiocres que celles des contrôles sains, avec une plus grande lenteur à la réalisation de la partie A et une capacité d'alternance à deux exigences simultanées réduite pour la partie B (Braff *et al.*, 1991).

Johnson-Selfridge & Zalewski (2001), dans leur méta-analyse comparant sujets schizophrènes *versus* contrôles, mettent en évidence que le *Trail Making Test*–partie B est la tâche cognitive (sur cinq explorées : *Halstead Category Test* ; Fluences verbales ; *Trail Making Test* ; test de Stroop ; *Wisconsin Card Sorting Test*) présentant la taille d'effet la plus marquée ( $\Delta = -2,1$ ). Heinrichs & Zakzanis (1998) retrouvent une taille d'effet sous forme du  $d_{\text{poolé}}$  de Cohen plus modeste de 1,07 pour la partie B (1372 sujets schizophrènes *versus* 805 contrôles) et 0,95 pour la partie A (1204 schizophrènes *versus* 596 contrôles).

Des performances altérées au *Trail Making Test* sont retrouvées à tous les stades de l'évolution des schizophrénies, spécifiquement pour la partie B de la tâche (Goldberg *et al.*, 1988 ; Liddle & Morris, 1991 ; Saykin *et al.*, 1994), y compris chez les sujets apparentés sains (Franke *et al.*, 1993) et les sujets présentant des traits de personnalité schizotypique (Trestman *et al.*, 1995).

### c) *Le test de Brixton*

La tâche de Brixton, développée par Burgess & Shallice (1996b), n'a été utilisée, dans le cadre des schizophrénies, que par Marczewski & Van der Linden (2001) et Juhel *et al.* (2003). Il s'agit d'une épreuve mesurant l'efficacité de la flexibilité cognitive dite « réactive » (Eslinger & Grattan, 1993) dans le sens où elle renvoie à la capacité d'adaptation cognitive et comportementale en réponse à des changements de contraintes dans un environnement variable. Cette tâche comporte, dans sa version originale, 56 planches identiques présentant deux rangées superposées de cinq ronds blancs et un rond noir dont la position varie d'une planche à l'autre selon des règles implicites et à découvrir par le sujet. Ainsi, les stimuli sont créés de façon à minimiser l'activation de schémas pré-existants, de sorte que la réponse soit indiquée par l'acquisition d'une règle. La tâche de Brixton évalue donc la capacité de déduction de règles opératoires et fait appel aux processus d'inhibition et surtout de planification et de prise en compte du contexte (Cf. Encart 2.7).



Planche 1      Planche 2      Planche 3

Planche 4      Planche 5      Planche 6

Le test de Brixton est constitué de 56 pages de format A4 (56 items) présentées une à une aux participants. Chaque page est composée de dix cercles répartis en deux lignes de cinq. Parmi ces dix cercles, neuf sont blancs et l'un est noir. Ce dernier change de position en fonction de règles pré-établies que les participants ignorent. Le nombre de pages consécutives sur lesquelles une règle particulière s'applique, varie de façon non systématique de 3 à 8 pour que le changement de règle ne puisse pas être anticipé. Les règles utilisées sont les suivantes : +1, -1, alternance 5-10, +1, -1, +1, alternance 10-4, bloc de 7, alternance 8-9. La tâche consiste à indiquer à l'essai de rang  $n$  quelle sera la position du cercle noir à l'essai de rang  $n+1$ . L'illustration ci-dessus présente les six premiers items du test de Brixton. L'expérimentateur précise aux participants que les chiffres sous les cercles font référence à la position et que rien d'arithmétique n'intervient dans l'exercice. Les individus doivent découvrir les règles qui génèrent le changement de position du cercle noir en donnant le numéro du cercle qui, d'après eux, sera noir à l'essai suivant. « *Imaginez que le disque rempli se trouve en position 6 et que quand je tourne la page il vienne en position 7, puis 8, puis 9 ; vous pouvez raisonnablement vous attendre à ce qu'il vienne en position 10 la fois d'après. De temps en temps, la règle change sans que vous soyez prévenu, vous devez alors retrouver cette nouvelle règle* ». Pour résoudre la tâche, les participants ont le droit de se référer uniquement à la page précédente si nécessaire.

**ENCART 2.7 : Test de Brixton**

A cette tâche, les sujets schizophrènes *versus* contrôles sains perçoivent moins efficacement la règle qui préside aux déplacements du stimulus, et leurs prédictions comportent davantage d'erreurs persévératives (sur la règle passée, sur la position du stimulus).

L'étude de Marczewski *et al.* (2001) explore trois processus exécutifs distincts : la planification à l'aide de l'épreuve de la Tour de Londres, l'inhibition avec le test de Hayling, la détection de règle avec le test de Brixton. Elle porte sur 15 sujets schizophrènes (9 hommes et 6 femmes) dont les caractéristiques socio-épidémiologiques sont : âge moyen = 29.93 ans (SD=7.18), niveau d'éducation moyen = 10.60 années (SD=1.92), durée moyenne d'évolution de la maladie = 8.07 années (SD=5.81). Douze patients reçoivent une médication neuroleptique. Un groupe contrôle de 15 sujets sains est apparié en âge, genre et niveau d'éducation. La tâche de Brixton utilisée est conforme à celle originale développée par Burgess & Shallice (1996b). Trois types d'erreurs ont été prises en compte : erreurs de type I correspondant à des persévérations à l'item ou à la règle ; erreurs de type II

consistant en l'application d'une règle antérieurement pertinente (exceptée la précédente) ou d'une règle plausible mais inexistante ; erreurs de type III renvoyant à des réponses bizarres ou inventées et ne rentrant dans aucune des catégories précédentes. Si, dans leur étude princeps, Burgess & Shallice (1996b) ont considéré que toutes les réponses fournies par les sujets sains étaient rationnellement produites (rendant de cette façon la production d'erreurs de type III impossible pour eux), Marczewski *et al.* (2001) ont estimé que les sujets sains pouvaient produire des réponses pour lesquelles aucun raisonnement logique n'était identifiable. Les auteurs mettent en évidence que les patients schizophrènes produisent significativement plus d'erreurs que les contrôles [ $t(28) = 4.521$ ,  $p < .001$ ] mais avec des proportions d'erreurs de type I, II ou III ne différant pas entre patients et contrôles [respectivement  $t(28) = .622$ ,  $p = .539$  ;  $t(28) = -1.050$ ,  $p = .302$  ;  $t(28) = .573$ ,  $p = .571$ ]. Par ailleurs, le nombre total d'erreurs au test de Brixton apparaît significativement corrélé, chez les patients schizophrènes et en tenant compte de l'âge, avec le nombre total d'erreurs au test de Hayling d'une part [ $r = .70$ ,  $p < .01$ ], et avec le temps de réalisation à l'épreuve de la tour de Londres à 5 disques d'autre part [ $r = .58$ ,  $p < .05$ ]. En revanche, aucune corrélation n'est retrouvée chez les sujets contrôles dès lors que l'on tient compte de l'âge. L'étude de Marczewski *et al.* (2001) révèle donc que les patients schizophrènes sont significativement moins précis que les sujets contrôles pour détecter et utiliser des règles simples au test de Brixton. Par ailleurs, bien qu'ils fassent des prédictions moins justes, leurs erreurs ne sont qualitativement pas différentes de celles des sujets contrôles, en particulier, précisent les auteurs, concernant les erreurs bizarres ou irrationnelles (type III) et celles persévératives (type I).

Cette donnée au sujet des persévérations n'apparaît pas concordante avec les études qui ont utilisées le test de classement de cartes du Wisconsin (Cf. Paragraphe 2.3.5) : à cette tâche, qui requiert des sujets qu'ils extraient une règle et qu'ils l'appliquent ensuite, les sujets schizophrènes font plus d'erreurs persévératives que les contrôles. Pour Marczewski et collaborateurs, deux hypothèses au moins peuvent expliquer cette différence. La première repose sur le fait que les persévérations peuvent être considérées, dans les schizophrénies, comme des échecs pour mobiliser les ressources cognitives dans les situations où il est nécessaire d'exécuter un traitement de l'information et d'inhiber simultanément des réponses inappropriées. Même si le test de Brixton requiert des sujets qu'ils inhibent chaque ancienne règle dès qu'elle change et qu'ils extraient dans le même temps la nouvelle règle, ceci pourrait ne pas être suffisant pour provoquer des persévérations. L'autre hypothèse est que la production de persévérations implique la compréhension de la règle persévérée. Si le patient n'est pas capable d'extraire la règle et ne peut donc pas l'utiliser, il n'y a aucune

raison alors pour qu'il continue de l'appliquer aussi longtemps de manière inappropriée.

Dans le travail de Juhel *et al.* (2003), trois groupes de sujets ont été évalués à l'aide du test de Brixton : un groupe de 32 sujets schizophrènes (26 hommes et 6 femmes ; âge moyen de  $35,5 \pm 9,8$  ; niveau d'éducation moyen de  $11,3 \pm 2,4$ ), un groupe de 89 sujets âgés (âge moyen de 69 ans  $\pm 6$ ), un groupe de 81 sujets étudiants. La version princeps papier-crayon a été utilisée pour le groupe de participants âgés, et une version informatisée a été utilisée pour les deux autres groupes. Les test univariés mettent en évidence des différences inter-groupes significatives pour chacun des trois types d'erreurs recensées : persévératives [ $F(199,2)=12.03$ ,  $p=.000$ ], logiques [ $F(199,2)=3.15$ ,  $p=.048$ ], bizarres [ $F(199,2)=5.17$ ,  $p=.006$ ] (Cf. Figure 2.1). Les sujets schizophrènes affichent un profil d'erreurs assez spécifique comparativement aux deux autres groupes, marqué par un très fort taux d'erreurs persévératives, et des amplitudes de distribution plus larges pour chacun des trois types d'erreurs.

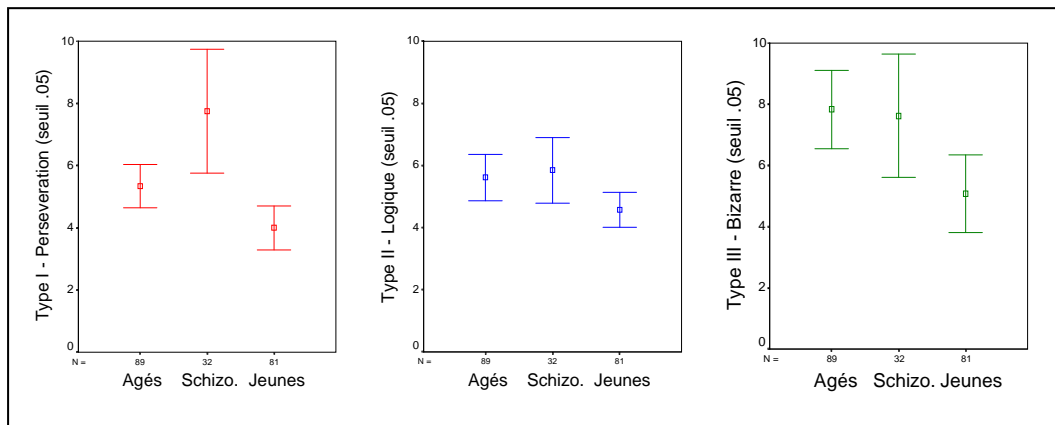


FIG. 2.1 – Distribution du nombre d'erreurs persévératives (type I), logiques (type II), bizarres (type III) au test de Brixton pour les groupes de sujets âgés (N=89), de sujets schizophrènes (N=32), de sujets jeunes (N=81) (Juhel *et al.*, 2003).

### 2.3.7 Mise à jour

La fonction de mise à jour correspond à la surveillance et au codage de l'information entrante en relation avec la pertinence de la tâche, ainsi que le remplacement de l'ancienne information devenue non pertinente par une information nouvelle plus adaptée. Cette fonction va du maintien simple de l'information pertinente par rapport à la tâche à la manipulation dynamique des contenus de la mémoire de travail. Elle est étroitement dépendante du fonctionnement de la mémoire de travail. Les données relatives à celle-ci dans les

schizophrénies sont traitées au chapitre consacré à la mémoire de travail (Cf. Chapitre 2.2.1).

## 2.4 Résumé

En guise de synthèse, cette partie tente de donner un aperçu des altérations cognitives à l'œuvre dans les schizophrénies. Loin d'être exhaustive, elle vise à résumer les processus défaillants par grand domaine de la cognition, et permet de constater non seulement l'hétérogénéité des perturbations, mais aussi leur étendue. Pour autant, il est légitime de s'interroger, au moins concernant les troubles exécutifs et attentionnels des schizophrénies, sur les défaillances d'un dénominateur cognitif commun qui les sous-tendrait de façon globale.

Les processus attentionnels, qu'ils soient d'alerte/orientation, soutenus ou sélectifs, semblent en effet partager, au sein des schizophrénies, deux points communs : d'une part une forte limitation (voire une absence) des capacités d'amplification attentionnelle volontaire ; d'autre part, une absence de régulation temporelle, face aux variations contextuelles, de la réceptivité/réactivité. L'altération de cette allocation des ressources attentionnelles apparaît liée à une défaillance de contrôle cognitif dans le sens où la centration contrôlée des mécanismes perceptifs ne s'opère pas adéquatement, pas plus que le traitement actif de la nature des stimuli, ou encore l'inhibition volontaire et dirigée des éléments contextuels parasites. De même, l'adaptation et la modulation en continu de ce contrôle cognitif ne s'effectuent pas, ou ne s'opèrent pas de manière fluide, et c'est ainsi la mise en œuvre dynamique d'un contrôle cognitif efficient qui apparaît perturbée.

En ce qui concerne les processus mnésiques, la lecture de leurs défaillances est rendue plus complexe. Nous pouvons néanmoins retenir que, dans le cadre des schizophrénies, les altérations en mémoire sémantique semblent particulièrement liées à une difficulté d'utilisation du stock sémantique, plus qu'à sa mauvaise constitution. Un déficit du contrôle et de la gestion de l'accessibilité au stock sémantique constitué antérieurement apparaît ainsi fort probable. De même en mémoire épisodique, les difficultés de remémoration vécues par les patients schizophrènes pourraient s'expliquer par la difficulté à contrôler activement l'encodage conjoint des informations et des éléments contextuels associés. Enfin, la médiocre adaptation du contrôle de l'allocation des ressources cognitives altère également les capacités en mémoire de travail, notamment dans la phase précoce de mémorisation, période hautement critique pour encoder de manière robuste l'information. Cette phase cruciale fait défaut chez les patients schizophrènes puisqu'ils n'arrivent pas, pour la plupart d'entre eux, à soutenir de

façon optimale les processus d'encodage, entraînant in fine un encombrement de l'espace de travail par une quantité croissante d'informations inadéquates.

Enfin, l'ensemble des explorations ayant trait aux processus exécutifs dans les schizophrénies objectivent aujourd'hui des altérations diverses mais semblent toutes marquées par une défaillance des capacités d'inhibition, inhibition que Myake *et al.* (2000) considèrent comme le socle même du fonctionnement exécutif. En effet, le contrôle cognitif volontaire, activement dirigé et adapté au contexte, guide et cimente toutes les habiletés cognitives complexes. Ceci explique pourquoi les sujets schizophrènes ont des difficultés majeures pour partitionner stratégiquement leur investissement cognitif en fonction des ressources disponibles et/ou des exigences, pour maintenir activement des informations contextuelles ou les associer adéquatement entre elles, pour en supprimer d'autres s'avérant non pertinentes et résister aux interférences parasites, pour trier les stratégies cognitives concurrentes et planifier celles-ci. Il semble aussi que ces processus volontaires de surveillance et de monitoring ne s'opèrent pas en continu et soient donc affectés dans leur déroulement dynamique et temporel.

La seconde partie du chapitre se propose donc d'interroger l'hypothèse d'un défaut des processus de contrôle cognitif dans les schizophrénies en s'intéressant dans un premier temps aux caractéristiques généralisées ou spécifiques des anomalies cognitives. Elle tente ensuite de savoir si cette défaillance de contrôle cognitif pourrait en être le soubassement commun.

## II. Altération cognitive globale ou spécifique ?

Si l'exposé des paragraphes précédents objective clairement l'existence d'altérations ou de déficits cognitifs chez les personnes souffrant de schizophrénies, la question demeure de savoir si la nature de ceux-ci est généralisée ou à l'inverse spécifique, c'est-à-dire si ces déficits concernent des fonctions interdépendantes ou uniquement indépendantes. Les données des explorations en imagerie cérébrale reflètent ce questionnement et valident tour à tour l'un ou l'autre des positionnements : certaines régions cérébrales apparaissent plus fortement impliquées dans des fonctions cognitives que dans d'autres, mais parallèlement, le cerveau dans sa quasi totalité est concerné si l'on s'en tient au déficit cognitif pris dans sa globalité.

Quelques études, pour la plupart peu récentes, se sont ainsi centrées sur l'étude du quotient intellectuel (QI) des enfants devenus schizophrènes à l'âge adulte. Un abaissement moyen d'environ dix points au QI a été retrouvé chez ces enfants comparés à des enfants n'évoluant pas vers une schizophrénie. Cette moindre efficacité intellectuelle avait tendance à s'aggraver légèrement à l'installation des troubles schizophréniques pour se stabiliser ensuite (Offord, 1974). La revue de la question effectuée par Russell *et al* (1997) confirme ce constat puisque les auteurs observent des performances intellectuelles, dans l'enfance des sujets devenus schizophrènes à l'âge adulte, inférieures en moyenne d'au moins une déviation standard à la norme. Ils montrent par ailleurs qu'il existe une forte stabilité du QI réévalué vingt ans après la première évaluation, sans différence significative du score obtenu entre les deux mesures. Woodberry *et al.* (2008) ont réalisé une méta-analyse portant sur 18 études antérieures à 2007 et méthodologiquement comparables (1740 sujets schizophrènes). Ils montrent que la taille de l'effet, mesurée par le  $d$  de Cohen, est modérée ( $d=-.54$ ) et sans hétérogénéité significative, et que le QI prémorbide des patients schizophrènes est de 94,7 (0,35 déviation standard en dessous de la moyenne) pour un QI moyen des sujets témoins de 100 (SD=15). Aucune différence significative n'existe selon le genre, ni si l'on compare QI verbal *versus* non verbal.

Plusieurs angles de vue peuvent être privilégiés pour tenter de savoir si l'altération cognitive serait de nature spécifique ou plus globale : en premier lieu les synthèses fournies par les méta-analyses concernant des données disparates ; en second lieu les réflexions que suscitent les études longitudinales portant sur l'évolution des anomalies cognitives ; enfin les formes de schizophrénies

infantiles ou à début précoce qui étayent la théorie neurodéveloppementale des schizophrénies. À l'évidence, un faisceau convergent d'éléments laisse à penser que de nombreux processus cognitifs sont conjointement déficients, affectant l'ensemble du fonctionnement psychique de l'individu souffrant de schizophrénie, même si, pour autant, certaines tentatives de modélisations (Cf. Chapitre 4) tentent de démontrer qu'un seul processus (élémentaire ou complexe) affecte en cascade tous les autres.

## 2.5 L'apport des méta-analyses

Une part des données contradictoires des études précédemment citées peut être expliquée par des différences techniques (tâches neuropsychologiques voisines ou avec variantes, conditions de passation non strictement identiques) et à l'hétérogénéité des populations schizophrènes testées (critères définitionnels de schizophrénie, variabilité symptomatique, âge de début de la maladie, médicaments prescrits, etc...).

Pour autant et malgré la grande variabilité interindividuelle, il ressort d'une vision d'ensemble qu'un profil assez spécifique du déficit cognitif peut être dégagé, soit au travers d'études se voulant exhaustives (Heaton *et al.*, 2001 ; Saykin *et al.*, 1994), soit au travers de méta-analyses (Aleman *et al.*, 1999 ; Heinrichs & Zakzanis, 1998 ; Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001).

Celle réalisée par Heinrichs & Zakzanis porte sur 204 études entre 1980 et 1997 (7420 patients schizophrènes et 5865 sujets contrôles) et considère 22 variables cognitives différentes évaluant la quasi-totalité des fonctions cognitives. Les différences entre patients et témoins sont mesurées par la taille de l'effet ( $d_{\text{poolé}}$  de Cohen), c'est-à-dire la différence entre les deux populations sur une variable calibrée en fonction de la déviation standard poolée. Plus la taille de l'effet est grande, plus la différence entre les deux populations est importante. Les résultats de cette méta-analyse objectivent un profil cognitif marqué par des altérations importantes quelle que soit la variable cognitive considérée (attention, mémoire, fonctionnement exécutif) et une préservation des anciens apprentissages (avant le déclenchement de la maladie) et des capacités visuo-perceptives. Ce profil cognitif ne peut en aucune manière être attribué à une région cérébrale particulière ni à une fonction cognitive commune. Les auteurs précisent qu'il existe une variabilité importante dans l'amplitude des déficits (Cf. Figure 2.2) et qu'aucun test à lui seul ne permet de séparer complètement les distributions des sujets schizophrènes de celles des contrôles. Ces données fournissent des arguments forts permettant de penser qu'il existe dans les schizophrénies une altération globale de la cognition et des facteurs généraux à l'origine du déficit.

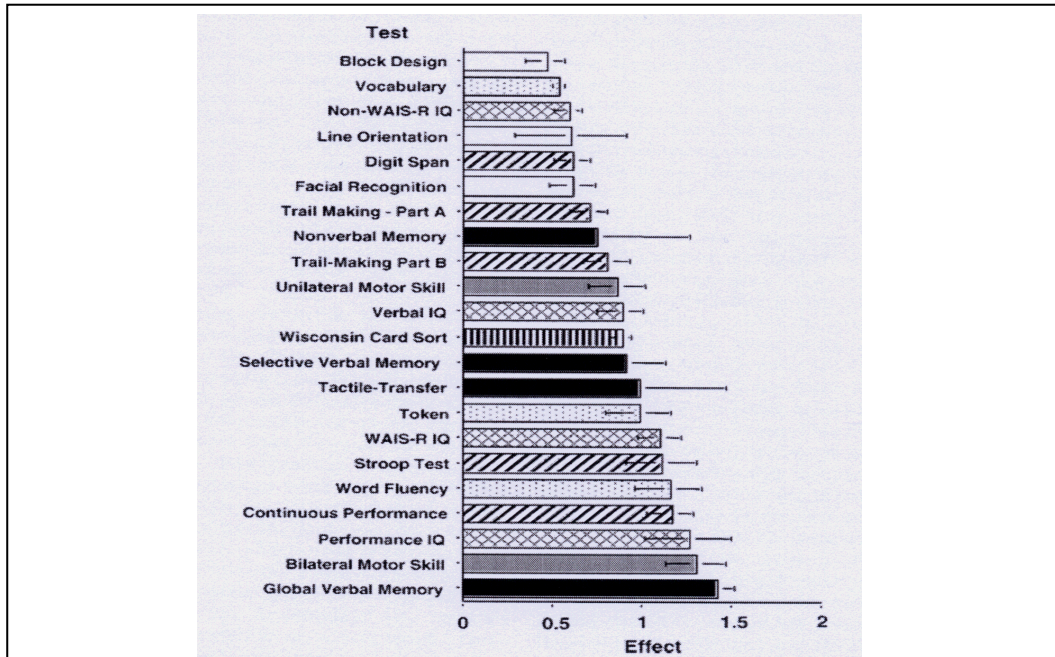


FIG. 2.2 – Estimation de la taille de l’effet selon les tâches neuropsychologiques employées dans l’exploration des troubles cognitifs des schizophrénies *versus* témoins (méta-analyse de Heinrichs & Zakzanis, 1998, in McDonald & Carter, 2002, p874).

[ Les motifs des barres de l’histogramme renvoient aux domaines cognitifs putatifs : *blanc* – compétence spatiale ; *pointillés* - compétence langagière ; *hachures* - intelligence ; *lignes diagonales* – attention ; *noir* – mémoire ; *gris* – habiletés motrices ; lignes verticales – fonctionnement exécutif.]

La méta-analyse de Aleman *et al.* (1999) regroupe 70 études, publiées entre 1975 et 1998, portant sur l’exploration des troubles mnésiques, à travers plusieurs paradigmes : empan mnésique (endroit/envers), rappel libre et indicé, reconnaissance de listes de mots (appariés ou non), reconnaissance non verbale (motifs visuels).

Paradigme mesuré	Nombre d'études	Nombre de sujets	Taille de l'effet ( $d_{\text{poolé}}$ )	Intervalle de confiance à 95 %
Empan mnésique endroit	18	881	0.71	0.56-0.86
Empan mnésique envers	7	306	0.82	0.49-1.16
Rappel verbal immédiat libre	31	1666	1.27	1.05-1.48
Rappel verbal immédiat indicé	11	722	0.95	0.77-1.12
Rappel verbal différé libre	33	1740	1.20	1.08-1.33
Rappel verbal différé indicé	7	342	0.78	0.51-1.05
Rappel non verbal immédiat	7	294	1.00	0.62-1.36
Rappel non verbal différé	11	800	1.09	0.82-1.37
Reconnaissance verbale et non verbale	17	1024	0.64	0.51-0.77
- verbale	12	771	0.61	0.45-0.76
- non verbale (matériel figuré)	8	347	0.73	0.45-1.00

TAB. 2.2 – Estimation de la taille de l’effet selon différents paradigmes employés dans l’exploration des troubles mnésiques des sujets schizophrènes *versus* témoins (méta-analyse de Aleman *et al.*, 1999, p1360).



Elle regroupe 3315 sujets au total (sujets schizophrènes ou contrôles) et utilise l'indice  $d_{\text{poolé}}$  de Cohen pour apprécier la taille de l'effet. Quel que soit le paradigme exploré, la taille de l'effet apparaît importante puisque supérieure ou égale à .61 (Cf. Tableau 2.2).

La méta-analyse de Johnson-Selfridge & Zalewski (2001) recense 71 études explorant le fonctionnement exécutif autour de cinq tâches (*Halstead Category Test* ; Fluences verbales ; *Trail Making Test*–partie B ; test de Stroop, *Wisconsin Card Sorting Test*) (Cf. Tableau 2.3). Elle met en évidence une taille de l'effet ( $\Delta$  de Glass) du déficit des fonctions exécutives de  $-1,45$  chez les sujets schizophrènes *versus* contrôles sains (portant sur 4524 sujets), et de  $-0,40$  *versus* contrôles psychiatriques (portant sur 1104 sujets). Les tailles d'effet les plus marquées *versus* contrôles concernent le Trail Making B ( $\Delta = -2,1$ ), le WCST ( $\Delta = -2,0$ ) et le Stroop ( $\Delta = -1,7$ ). Pour les auteurs, ces données rendent peu probable que ces différentes tâches évaluent le même construit du fonctionnement exécutif.

$\Delta$ de Glass	TMT B	WCST	Stroop	Fluence sémantique	Fluence phonémique	Halstead category test
<b>Variables mesurées</b>	Temps	Erreurs persévératives	Erreurs	Catégories générées	Mots générés	Score total d'erreurs
<b>Schizophrènes (4524) <i>Versus</i> Témoins sains</b>	-2,1	-2,0	-1,7	-1,5	-1,1	-1,0
<b>Schizophrènes (1104) <i>versus</i> Témoins psychiatriques</b>	-0,61	-0,46	-0,64	Trop	peu ( $\leq 6$ )	d'études

TAB. 2.3 – Estimation de la taille de l'effet pour différentes tâches utilisées dans l'exploration des troubles exécutifs des schizophrénies *versus* témoins sains ou psychiatriques (méta-analyse de Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001).

Le tableau 2.4 fournit un résumé comparatif des méta-analyses publiées à ce jour portant sur l'évaluation des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes *versus* des témoins sains. Il montre notamment la profondeur des déficits cognitifs existant dans les schizophrénies, mais aussi leur hétérogénéité.

Auteurs	Domaines cognitifs explorés	Nb d'études incluses (Nb schizophrènes / nb contrôles)	Nb de variables cognitives étudiées	Formule du calcul de la taille de l'effet (ES)	Principaux résultats (schizophrènes versus témoins)
Heinrichs (1998)	Cl, Cs, Hm, Fa, Fe, Fm	204 (7420 / 5865)	22	$d_{\text{poolé}}$ de Cohen	. ES variant de 0,46 à 1,53 . domaines les plus altérés (ES>1,22) : attention soutenue, mémoire verbale, Stroop, fluences verbales ; Hm bilatérales
Aleman (1999)	Fm	70 (ns/ ns)	11	$d_{\text{poolé}}$ de Cohen	. ES variant de 0,61 à 1,27 . variables les plus altérées : rappels immédiats ou différés (verbal libre ou non verbal)
Johnson-Selfridge (2001)	Fe	71 (4524 / 1104)	6	$\Delta$ de Glass	. ES variant de 1 à 2,1 (ES moyen de 1,45) . Variables les plus altérées (ES>1,5) : TMT B (Tr), WCST ( $E_p$ ), Stroop (E), FVs
Bokat (2003)	Fe (FVp, FVs)	13 (526 / 389)	2	$d_{\text{poolé}}$ de Cohen	. altération plus marquée pour la FVs (ES=1,23) que pour la FVp (ES=1,02)
Li (2004)	Fe (WCST)	59 (2617/1373)	2	$(E_p - E_{np}) / (E_p + E_{np})$	. aucune différence significative
Henry (2005)	Fe (FVp, FVs)	84 (2947 / 1469)	2	corrélation $r_{YX}$	. altération plus marquée pour la FVs ( $r_{YX}=0,49$ ) que pour la FVp ( $r_{YX}=0,43$ )
Lee (2005)	MT	124 (ns/ ns)		$d$ de Cohen	. ES variant de 0,02 à 0,96 (ES moyen de 0,452) . altérations en MT visuo-spatiale similaires à celle en MT verbale
Pelletier (2005)	Fm	84 (1707 ? / ns)	12	$d_{\text{poolé}}$ de Cohen	. ES variant de 0,69 à 1,07 (ES moyen de 0,76) . altérations plus marquées pour la reconnaissance du matériel figuré (ES=1,00) que verbal (ES=0,71)

TAB. 2.4 – Revue des principales méta-analyses concernant l'évaluation des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes *versus* témoins sains.

[Cat : catégories générées ; Cl : compétences langagières ; Cs : compétences spatiales ; E : erreurs ;  $E_{np}$  : erreurs non persévératives ;  $E_p$  : erreurs persévératives ; ES : taille de l'effet ; Fa : fonctions attentionnelles ; Fe : fonctions exécutives ; Fm : fonctions mnésiques ; FVp : fluence verbale phonémique ; FVs : fluence verbale sémantique ; Hm : habiletés motrices ; MT : mémoire de travail ; ns : non spécifié ; TMT B : *Trail Making Test*, partie B ; Tr : temps de réalisation ; WCST : *Wisconsin Card Sorting Test*]

## 2.6 L'intérêt des études longitudinales

Si la très grande majorité des études évaluant le fonctionnement cognitif des sujets schizophrènes se sont intéressées à une évaluation transversale de leur efficacité (i.e. à un temps donné), peu en revanche interrogent la stabilité temporelle de l'altération des fonctions cognitives et peuvent, de ce fait, être considérées comme longitudinales. L'intérêt est pourtant majeur, notamment de déterminer si la course évolutive des schizophrénies penche en faveur d'une « *encéphalopathie statique plutôt qu'une démence progressive* » (Hyde *et al.*, 1994, p499), c'est-à-dire s'il existe un déclin intellectuel minimal faisant suite au début de la maladie ou s'il s'agit d'une détérioration lentement, durablement et irrémédiablement évolutive. Il s'agit aussi d'argumenter l'hypothèse que les

troubles cognitifs seraient des marqueurs-traits des schizophrénies (et non des marqueurs-états), c'est-à-dire des caractéristiques qualitatives fixes et définitives.

L'évaluation neuropsychologique menée par Gold *et al.* (1999) auprès d'une cohorte de 54 patients débutant leur maladie schizophrénique met en évidence une absence de détérioration cognitive cinq années plus tard, avec même une amélioration significative du QI global et verbal pour le syndrome négatif. Sur le même plan expérimental (évaluation à 4-5 ans puis à 10 ans), Hoff *et al.* (1999, 2005) montrent qu'il existe, sur un échantillon de 42 patients schizophrènes, lors d'un premier épisode schizophrénique, une perte de capacité cognitive évaluée entre une et deux déviations standard comparativement à des témoins sains appariés en âge, mais qu'il n'existe, dix ans plus tard, aucune détérioration cognitive supplémentaire à celle qui pouvait être constatée lors du premier épisode schizophrénique chez 21 des 42 patients.

Klingberg *et al.* (2008) ont évalué à trois reprises une cohorte de patients schizophrènes cliniquement stabilisés (151 patients inclus et évalués initialement, 100 au 9<sup>ème</sup> mois, et 83 au 15<sup>ème</sup> mois). Celle-ci a été comparée à une cohorte de sujets contrôles sains appariés en âge, genre et niveau d'éducation (40 évalués initialement et 27 réévalués au 14<sup>ème</sup> mois). Les évaluations cognitives ont utilisé le *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, le *Degraded Stimuli-CPT (ds-CPT)*, le *Trail Making Test A & B (TMT A&B)*, le *Digit Symbol Substitution Test (DSST)*, les fluences verbales, l'empan endroit/envers de chiffres, le test de la figure complexe de Rey (*RCFT*), le test d'apprentissage verbal auditif de Rey (*AVLT*). Les mêmes versions et formats des tâches ont été utilisés à chacun des trois temps évaluatifs. Une analyse en composantes principales a extrait trois facteurs expliquant 59% de la variance totale : le 1<sup>er</sup> facteur dit « *mémoire* » (39,2% de la variance totale) regroupant le *RCFT* et l'*AVLT* ; le 2<sup>ème</sup> facteur dit « *attention* » (10,1%) regroupant le *TMT A&B*, le *DSST*, le *ds-CPT*, l'empan de chiffres ; le 3<sup>ème</sup> facteur dit « *abstraction* » (9,6%) correspondant au seul *WCST*. Les résultats montrent, sur le déroulé des quinze mois, une amélioration significative des performances des patients concernant la mémoire, l'attention et le fonctionnement cognitif global. Cette amélioration est plus marquée entre les 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> évaluations (sur neuf mois) qu'entre les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> évaluations (sur les six mois suivants) où les performances semblent atteindre un plateau. Les performances des patients restent par ailleurs en deçà de celles des sujets contrôles à toutes les évaluations. Seuls le *WCST* (facteur « *abstraction* ») et l'empan endroit de chiffres n'enregistrent aucune modification. Par ailleurs, l'amélioration apparaît d'autant plus grande que le niveau au temps 1 est faible. Autrement dit, les patients qui s'améliorent le plus sont ceux qui fonctionnent le plus médiocrement sur le plan cognitif. La figure 2.3 présente, les scores factoriels des patients,

standardisés, aux deux premiers temps d'évaluation, en  $z$  scores à l'aide des moyennes et déviations standards des sujets contrôles.

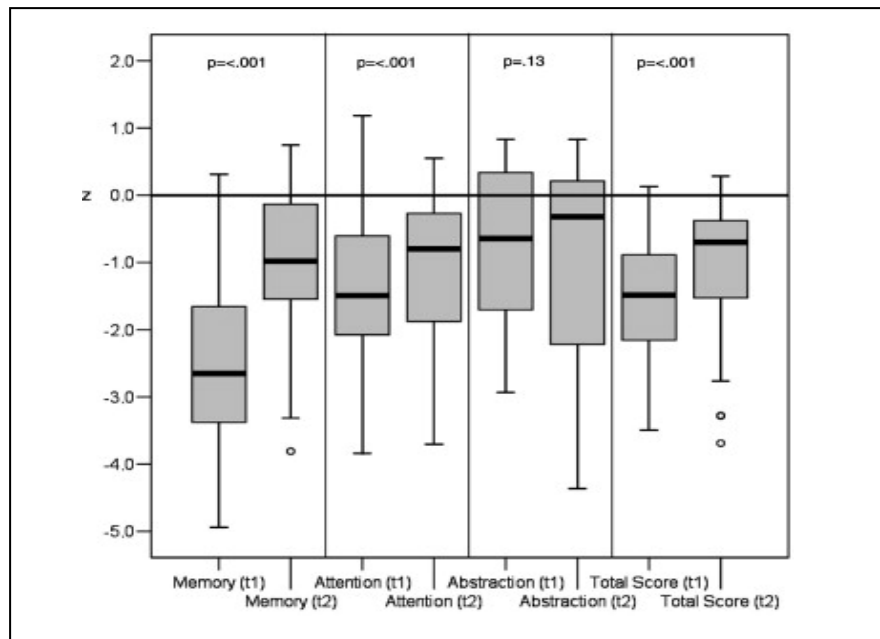


FIG. 2.3 – Scores factoriels standardisés des trois composantes principales (« mémoire », « attention », « abstraction ») extraites aux temps t1 (1<sup>ère</sup> évaluation) et t2 (2<sup>ème</sup> évaluation au 9<sup>ème</sup> mois) auprès d'un échantillon de 82 sujets schizophrènes (Klingberg et al., 2008, p264).

Une revue succincte des études de suivi sur douze mois minimum, publiées entre 1960 et 2008 (Cf. Tableau 2.5), objective, à propos des sujets présentant un premier épisode schizophrénique, que l'hypothèse du déclin cognitif inéluctable ne semble pas valide.

Certaines de ces études longitudinales présentent bien évidemment des biais, qui peuvent être majeurs :

- les patients, perdus de vue ou incapables d'être testés au moins une seconde fois, n'entrent pas dans les analyses ;
- la plupart des études, surtout sur une amplitude de plus de trente ans, n'utilisent pas entre elles les mêmes tests ni les mêmes procédures de passation, ou les mêmes outils diagnostiques ;
- les phases de la maladie au cours desquelles l'évaluation a été réalisée ne sont pas toujours précisées ou ne sont pas forcément similaires pour tous les patients inclus ;
- les traitements médicamenteux psychotropes (nature, posologie, modification, ajout) ne sont souvent ni pris en compte ni évoqués ;
- enfin, certains éléments peuvent avoir un impact (peu voire pas apprécié) sur les résultats : l'âge des sujets inclus, la durée d'évolution de la maladie, le

degré initial d'altération cognitive, l'évolution du statut clinique (dans le sens d'une dégradation ou d'une amélioration).

Auteur(s)	Type de sujets	Délai entre évaluations	Principaux résultats
Moran <i>et al.</i> (1960)	30 Sz	6 années	Stabilité à la tâche de compréhension de mots
Smith (1964)	24 Sz	8,5 années	Stabilité du QI. Diminution des capacités de flexibilité cognitive
Klonoff <i>et al.</i> (1970)	66 Sz	8 années	Amélioration significative de la WAIS
Scottish Sz Research Group (1988)	49 FE Sz	1 année	Amélioration aux matrices progressives de Raven, au Block Design, et au Digit Copy
Rund (1989)	14 Sz, 20 contrôles	4 années	Stabilité de la mémoire à court terme et de la résistance à la distractibilité
Bilder <i>et al.</i> (1991)	28 FE Sz	6 et 12 mois	Attention, mémoire, fonctions motrices améliorées, autres fonctions cognitives restées stables ; diminution de l'empan de chiffres
Sweeney <i>et al.</i> (1991)	15 FE Sz 24 Sz chroniques	1 année	Amélioration aux Trails A et B, au DSST, au test d'orientation de lignes, à la mémoire de reconnaissance verbale du test d'apprentissage auditif verbal de Rey ; stabilité de l'empan de chiffres
Hoff <i>et al.</i> (1992)	17 FE Sz	2 années	Amélioration du fonctionnement exécutif, de la concentration et de la vitesse; stabilité de la mémoire verbale et spatiale ; corrélation entre amélioration symptomatique à la BPRS et amélioration cognitive globale
Nuechterlein <i>et al.</i> (1992)	17 Sz 17 contrôles sains	1 année	Amélioration de la mémoire de travail ; stabilité des capacités attentionnelles
Buchanan <i>et al.</i> (1994)	33 Sz ; 30 contrôles sains	1 année	Détérioration au Trail B ; stabilité au Stroop et aux tâches de mémoire (WAIS)
Nopoulos <i>et al.</i> (1994)	35 Sz récents (1 <sup>ère</sup> hosp. < 5 ans) et 14 : 1 <sup>ère</sup> hosp.	1 année (n = 17) ; 2 années (n = 18)	Amélioration au Trails B et au Stroop, autres fonctions stables. Amélioration au Stroop corrélée avec l'amélioration des symptômes positifs et désorganisés
Grace <i>et al.</i> (1996)	22 Sz résistants	3 années	Amélioration aux Trails A et B, au test de mémoire immédiate et différée
Censits <i>et al.</i> (1997)	30 FE Sz 30 Sz plus traités 38 contrôles sains	19 mois en moyenne	Pas de modifications à aucune des tâches
Rund (1998)	14 Sz, 20 contrôles	4 années	Stabilité du fonctionnement cognitif
Hoff <i>et al.</i> (1999)	42 FE Sz 16 contrôles sains	4 à 5 années	Patients pas autant améliorés que les contrôles à la mémoire verbale et aux tests de perception. Diminution de la symptomatologie positive corrélée avec l'amélioration des fonctions exécutives, de la mémoire spatiale, de la concentration/vitesse, du score global de cognition
Gold <i>et al.</i> (1999)	21 FE ; 33 Sz débutantes	5 années	Amélioration des performances aux échelles de QI, d'annulation de lettres, de mémoire logique immédiate, au WCST (catégories).Corrélation entre amélioration au QI et diminution de la symptomatologie négative
Heaton <i>et al.</i> (2001)	142 Sz 206 contrôles	37 mois en moyenne (± 22)	Patients plus altérés que les contrôles mais avec une fiabilité test-retest comparable et une stabilité neuropsychologique identique, autant pour un délai entre évaluations court (19 mois) que long (60 mois)
Albus <i>et al.</i> (2002)	50 FE Sz 50 contrôles	2 années	Amélioration au test de mémoire verbale ; stabilité de la mémoire visuelle, des processus attentionnels visuo-moteurs et de la flexibilité-abstraction
Stirling <i>et al.</i> (2003)	24 FE Sz	10 à 12 années	Assemblage d'objets, complément d'images, et mémoire de dessins diminués ; pas de changement du fonctionnement exécutif et/ou frontal
Hill <i>et al.</i> (2004)	45 FE Sz 33 contrôles	6 semaines, 6 mois, 1 année, 2 années	Déclin initial de la mémoire verbale pour les patients mais retour au niveau de base après 6 mois et changement moins important que les contrôles de 6 semaines à 6 mois ; stabilité de la mémoire verbale et des autres fonctions sur une période de deux ans
Addington <i>et al.</i> (2005)	247 FE Sz 66 contrôles	3 années	Amélioration globale de la cognition (attention, mémoire, exécutie) à 1, 2 et 3 ans pour les patients comme les contrôles
Hoff <i>et al.</i> (2005)	21 FE Sz 8 contrôles sains	10 années	Pas de différence entre patients et contrôles dans le degré de changement. A aucun test les patients ne se sont détériorés significativement plus que les contrôles. Aucune réduction des symptômes n'est corrélée avec une modification ou une amélioration du fonctionnement cognitif
Klingberg <i>et al.</i> (2008)	47 FE Sz, 104 Sz 40 contrôles sains	9 et 15 mois 14 mois	Meilleures performances des contrôles comparés aux patients à tous les temps d'évaluation, avec amélioration à toutes les tâches entre les deux évaluations (sauf test d'apprentissage de Rey, Trail B, empan envers de chiffres, ds-CPT). Pour les patients, amélioration des performances entre 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> évaluation (sauf WCST et empan endroit) et plus faiblement entre 2 <sup>ème</sup> et 3 <sup>ème</sup> évaluation (uniquement figure de Rey, TMT A & B, DSST, empan envers, ds-CPT)

TAB. 2.5 – Revue des études neuropsychologiques longitudinales portant sur des patients présentant un 1<sup>er</sup> épisode de schizophrénie avec une durée de suivi d'une année ou plus (complétée d'après Hoff *et al.*, 2005, p28 ; Rund, 1998, p427). [FE = 1<sup>er</sup> Episode de schizophrénie; Sz = patients schizophrènes]

Pour autant, Rund (1998) tire de ces études les éléments d'analyse suivants :

- 1) les déficits cognitifs sont relativement stables après l'installation de la schizophrénie ;
- 2) si changement il y a, c'est le plus souvent dans le sens d'une amélioration de l'efficacité cognitive, notamment pendant la phase de rémission clinique qui suit l'épisode psychotique aigu ;
- 3) les déficits les plus stables concernent les tâches verbales de signification de mots, d'association de mots, de fluence verbale ainsi que le traitement d'informations pré-attentionnelles ;
- 4) les déficits plus variables concernent la concentration, l'attention complexe et l'empan attentionnel.

Ces éléments d'analyse sont pour une bonne part confirmés par la méta-analyse de Szöke *et al.* (2008) portant sur 53 études longitudinales (sur 131 examinées) évaluant, à deux occasions séparées d'au moins un mois, l'efficacité cognitive de sujets schizophrènes. Elle regroupe 2 476 sujets schizophrènes au total et utilise l'indice *g* de Hedge<sup>13</sup> pour apprécier la taille de l'effet. Le délai moyen entre les deux occasions de mesure est de 12 mois (médiane à 4 mois). Seules douze études incluent un groupe de sujets contrôles sains (324 sujets au total). Un large éventail de tâches cognitives ont été analysées, parmi lesquelles quatre examinant le fonctionnement exécutif : les fluences verbales, le test de Stroop, le WCST, le *Trail Making Test*. La figure 2.4 rend compte des tailles d'effet en les classant par grands domaines : mémoire, fonctionnement exécutif, attention, autres.

Les analyses suggèrent ainsi qu'il n'existe pas d'altération progressive de la plupart des variables cognitives, et que pour certains domaines cognitifs l'amélioration est possible après le début de la maladie. Les auteurs ont par ailleurs cherché à évaluer l'impact de six variables potentiellement modératrices : le délai entre évaluations ; le diagnostic ; le changement de traitement ; la différence en équivalent chlorpromazine des médicaments<sup>14</sup> ; le degré de changement des symptômes positifs ; le degré de changement des symptômes négatifs. Les patients améliorent significativement leurs performances si la dose totale de médication (en équivalent chlorpromazine) est maintenue (pour la tâche *Block Design*), si l'intervalle test-retest est court (pour les rappels différés en *Mémoire logique* et *Reproduction Visuelle* de la tâche de *Wechsler*), et si le

<sup>13</sup> Cf. Note 11.

<sup>14</sup> L'équivalent chlorpromazine correspond, pour les médicaments psychotropes neuroleptiques, à une notion pharmaco-biologique de correspondance d'effet antidopaminergique, basée sur un référentiel constitué par la chlorpromazine : pour chaque molécule est ainsi recherchée la dose standard équivalent, en terme de blocage des récepteurs dopaminergique, à 100 mg de chlorpromazine. Ce concept, né en 1969 aux Etats-Unis, a abouti à un quasi dogme, aujourd'hui fortement décrié et obsolète.

traitement neuroleptique conventionnel a été changé pour une nouvelle médication antipsychotique (pour la partie B du *Trail Making Test*).

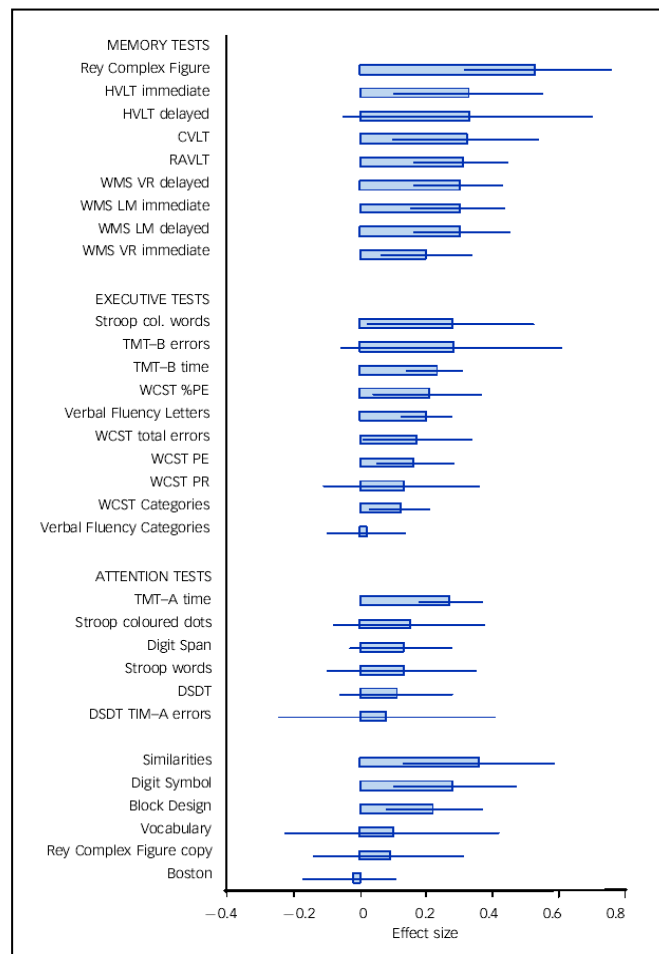


FIG. 2.4 – Estimation de la taille de l'effet (avec intervalle de confiance) des tâches recensées dans l'exploration longitudinale du fonctionnement cognitif des schizophrénies (méta-analyse de Szöke *et al.*, 2008, p252). [ CVLT : California Verbal Learning Test ; DSDT : Digit Span Distractibility Test ; HVLT : Hopkins Verbal Learning Test ; LM : Logical Memory ; PE : Perseverative errors ; RAVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test ; TMT-A/B : Trail Making Test part A/B ; VR : Visual Reproduction ; WCST : Wisconsin Card Sorting Test ; WMS : Wechsler Memory Scale].

Aux vues de cette méta-analyse, les résultats les plus stables dans le temps sont ceux concernant la fluence verbale sémantique (taille d'effet estimé à 0.02), autorisant les auteurs à considérer cette altération comme l'endophénotype le plus prometteur en matière de schizophrénie, d'autant que la fluence verbale sémantique est hautement altérée chez les sujets schizophrènes (Bokat & Goldberg, 2003 ; Goldberg *et al.*, 1998 ; Henry & Crawford, 2005 ; Joyce *et al.*, 1996) comme chez leurs apparentés du 1<sup>er</sup> degré (Szöke *et al.*, 2005).

Cette revue effectuée, une question néanmoins demeure : qu'en est-il de l'effet d'apprentissage et du test-retest dans l'approche évaluative longitudinale du fonctionnement cognitif chez les sujets souffrant de schizophrénie ? Nous avons retenu deux études pertinentes et illustratives à ce sujet.

La première, de Beglinger *et al.* (2003), a pour but d'investiguer la stabilité de la performance à une batterie de tâches cognitives et le temps nécessaire pour atteindre un plateau d'apprentissage. La batterie comporte le *Trail Making Test* (TMT), les fluences verbales, le test de Stroop, le test de performance continue (CPT), le *Digit Symbol*, une tâche de séquençage lettre-nombre (LNS), le test d'apprentissage verbal auditif de Rey (AVLT) et le *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT). Six formats différents de tâches sont utilisés pour les tâches, sauf pour les fluences (trois formats) et pour le Stroop et le CPT (un seul format). Huit évaluations sont réalisées à raison d'une par semaine. Six patients schizophrènes (3 hommes et 3 femmes) cliniquement stables, sous médication antipsychotique sont inclus, se caractérisant par un âge moyen de 50,8 ans ( $\pm 12$ ), un niveau d'éducation moyen de 13,2 années ( $\pm 1,8$ ), une durée moyenne d'évolution de la maladie de 22,5 années ( $\pm 13,1$ ). La figure 2.5 fournit les données longitudinales obtenues par grands domaines cognitifs pour les 8 évaluations hebdomadaires. Les analyses de variance à mesures répétées pour chacune des tâches n'apparaissent pas significatives mais certaines comparaisons post-hoc le sont :

- pour le CPT, passation 1 *versus* 5 ( $p=.01$ ) ;
- pour la partie B du TMT, passation 1 *versus* 7 et 8 ( $p=.009$  et  $p=.04$ ) ;
- pour le Stroop, passation 1 *versus* 3 ( $p=.05$ ) ;
- pour le *Digit Symbol*, passation 1 *versus* 8 ( $p=.05$ ).

Les auteurs objectivent une variabilité intra-individuelle élevée, expliquée par des effets retest variés aux différents formats des tâches. Ils notent aussi l'existence d'une variabilité inter-tâches du fait de performances en "plateau" pour certaines des tâches tandis qu'une absence de stabilité apparaît pour d'autres (fluences et TMT-partie A, en particulier). Les auteurs concluent que l'alternance de formats différents, sur une période de 8 semaines, élimine l'effet retest pour les tâches d'apprentissage déclaratif (AVLT), mais pas pour celles d'apprentissage procédural (*Trail Making*, *Digit Symbol*) dont les performances s'améliorent au cours du temps.



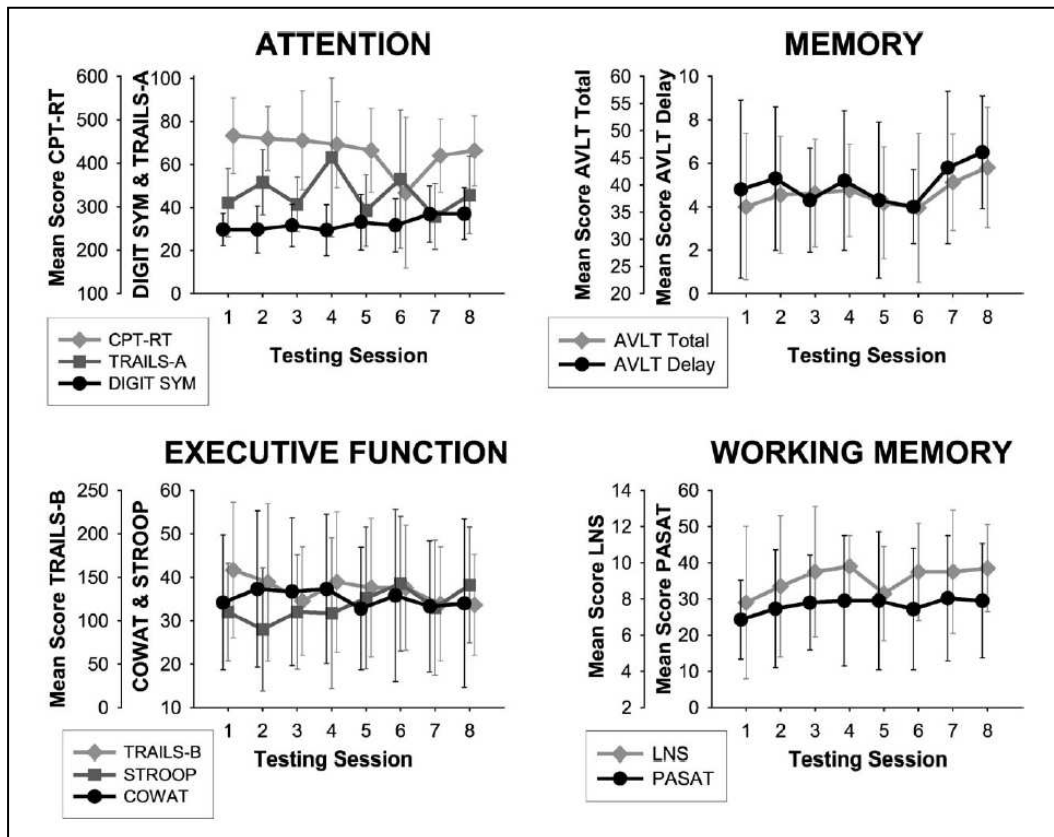


FIG. 2.5 – Performances cognitives sur 8 évaluations hebdomadaires pour les 6 patients schizophrènes (Beglinger *et al.*, 2003, p192).

[AVLT : Rey Auditory Verbal Learning Test ; CPT-RT : Continuous Performance Test ; COWAT : fluences verbales ; DIGIT SYM : Digit Symbol ; LNS : Letter-Number Sequencing ; PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test ; TRAILS-A, TRAILS-B : Trail Making Test, part A/B]

La seconde étude (Greig *et al.*, 2004) vise à mesurer la variabilité intra- et inter-individuelle d'une batterie de tests neuropsychologiques classiques (TMT A&B, fluences verbales, différents subtests de l'échelle de mémoire de Wechsler, test d'apprentissage verbal de Hopkins) et de deux tâches conçues et adaptées spécifiquement aux pathologies schizophréniques (test des proverbes de Gorham ; tâche de reconnaissance émotionnelle de Bell-Lysaker). Les coefficients de corrélation intra-classes (ICC)<sup>15</sup> sont utilisés pour apprécier les différences de scores entre test et retest. Un échantillon de 54 sujets schizophrènes (32 hommes et 22 femmes, tous cliniquement stables, sans changement de traitement) est évalué à deux reprises à dix semaines d'intervalle. Les caractéristiques de l'échantillon sont les suivantes : âge moyen de 38,7 ans ( $\pm 9,6$ ), niveau d'éducation moyen de 12,5 années ( $\pm 2,2$ ), âge moyen au moment de la 1<sup>ère</sup> hospitalisation de 21,2 ans ( $\pm 8,3$ ). Un changement de score individuel (= score

<sup>15</sup> Les coefficients de corrélation intra-classes (ICC) varient de 0 à 1. Un ICC élevé proche de 1 reflète une petite différence entre scores, tandis qu'un ICC faible proche de zéro objective une grande différence entre scores.

retest - score test) est considéré comme significatif s'il est en dehors de l'intervalle de confiance à 95%. Pour chaque individu est calculé un ratio individuel correspondant au rapport du nombre de mesures avec un changement significatif de score sur le nombre total de mesures. Les coefficients de corrélation de Pearson obtenus mettent en évidence que l'ensemble des scores des tests et retests sont significativement corrélés à  $p=.0001$ , variant de .432 à .881. La tâche pour laquelle les individus ont les variations les plus importantes de scores entre test et retest est la partie B du *Trail Making* (ICC à .530 ; pour comparaison, TMT-part A avec un ICC à .831). Les ICC les plus élevés sont obtenus pour le *Digit Span* et la tâche de compréhension de proverbes (respectivement .933 et .865). Quant aux fluences verbales, celle phonémique affiche moins de variations test-retest (ICC=.884) que celle sémantique (ICC=.808). Les tests *t* appariés apparaissent significatifs pour les seuls 4 subtests de l'échelle de Wechsler. Par ailleurs, il est noté que seuls 2% des scores sont en dehors de l'intervalle de confiance à 95% (soit 21 scores sur les 963 calculés), et que seulement 13 de ces 21 scores peuvent indiquer un possible effet d'apprentissage. Enfin, 38% des changements sont attribuables à seulement 7% des sujets.

Les auteurs en concluent donc à une stabilité de l'efficiences aux tests à 10 semaines, en formulant l'hypothèse que l'irrégularité de l'efficiences cognitive puisse être liée à trois facteurs : soit à une altération globale et sévère du fonctionnement cognitif, soit à un trouble du cours de la pensée (notamment la désorganisation idéopsychique), soit à des fluctuations symptomatiques. Ils notent par ailleurs que les tâches spécifiquement adaptées aux pathologies schizophréniques (test des proverbes de Gorham ; tâche de reconnaissance émotionnelle de Bell-Lysaker) ont une excellente fiabilité test-retest. Ils suggèrent enfin que la variabilité des performances puisse être une caractéristique des différences individuelles digne d'une étude plus approfondie.

En résumé, la majorité des études longitudinales accrédite l'hypothèse selon laquelle les déficits cognitifs varient peu sur de longues périodes après le début de la maladie, et que l'installation des principales dysfonctions cognitives se fait dans les quatre à cinq ans suivant l'écllosion symptomatique, avec une relative stabilité ensuite. Pour autant, il apparaît que cette stabilité n'est sans doute pas égale pour tous les registres cognitifs : les plus stables, et les moins influencés par la clinique symptomatique, semblent être les déficits de mémoire verbale et spatiale à long terme, de langage et du fonctionnement exécutif (Rund, 1995) ; à l'inverse, les capacités attentionnelles et de mémoire à court terme semblent les plus sujettes aux variations temporelles et de l'état symptomatique (Gold *et al.*, 1999 ; Nopoulos *et al.*, 1994 ; Rund *et al.*, 1997).

## 2.7 La question des schizophrénies à début précoce

Les études d'investigations cognitives menées auprès d'adolescents souffrant de schizophrénies sont intéressantes à considérer, non seulement car elles sont assez rares mais également car elles questionnent la nature et l'étendue des altérations cognitives, en alimentant l'hypothèse d'une atteinte plus globale que spécifique. Au cours de l'adolescence apparaissent des événements neurodéveloppementaux à type entre autres de modifications de la densité synaptique et de la morphologie des lobes frontaux, de baisse du rapport substance grise / substance blanche, de modifications de l'activité électrophysiologique (notamment au cours du sommeil), de diminution du métabolisme cérébral.

Une perspective étiopathogénique neurodéveloppementale des schizophrénies suggère que les altérations neurocognitives devraient être observables très précocement dans le cours de la maladie, ce que les travaux de Kenny *et al.* (1997) objectivent. Ils ont étudié, versus témoins, une cohorte de 17 adolescents schizophrènes cliniquement stabilisés (12 garçons et 5 filles), âgés de 13 à 18 ans (moyenne d'âge de 16 ans) avec un âge moyen de début de la maladie de 13,8 ans. Les patients montrent des performances significativement moins bonnes que celles des témoins à dix épreuves neuropsychologiques sur les treize de la batterie utilisée. Les épreuves très significativement altérées sont celles évaluant l'attention et la mémoire de travail.

A l'opposé, Heaton *et al.* (1994) ne trouvent pas de relation entre l'âge de début des troubles schizophréniques, la durée d'évolution de la maladie, et une mauvaise efficacité cognitive.

Dans le cours évolutif de la maladie schizophrénique, la période de pseudo-latence infantile est marquée par l'existence d'anomalies cognitives souvent cliniquement peu bruyantes voire silencieuses, mais qui se révèlent nettement dès lors qu'on les recherche à l'aide d'une exploration neuropsychologique. Ainsi, l'acquisition des compétences cognitives est en moyenne plus lente chez les futurs sujets schizophrènes (Cannon *et al.*, 2002). Comme chez l'adulte, leur quotient intellectuel global est inférieur à celui des contrôles pendant l'enfance (diminution du QI performance tandis que le QI verbal est normal) (Amminger *et al.*, 2000 ; Aylward *et al.*, 1984), et ces enfants présentent une mauvaise adaptation sociale prémorbide corrélée avec les mauvaises performances cognitives observées ensuite à l'âge adulte (Silverstein *et al.*, 2003).

Une étude récente (Keefe *et al.*, 2006) a comparé un groupe de 37 sujets répondant aux critères COPS d'état prodromal (*Criteria of Prodromal States*), critères évaluant le risque de développer une psychose (Miller *et al.*, 2003), à un groupe de 59 sujets ayant présenté un 1<sup>er</sup> épisode de schizophrénie et un groupe de contrôles sains. Les évaluations neurocognitives comportaient CPT-IP, Fluences verbales, *California Verbal Learning Test*, test des codes (*Digit Symbol Substitution Test*, DSST), test de mémoire de travail visuo-spatiale. Elles ont été faites à quatre reprises (état de base, 3<sup>ème</sup> mois, 6<sup>ème</sup> mois, 12<sup>ème</sup> mois). Les performances des sujets estimés à risque apparaissent significativement plus médiocres que celles du groupe contrôle (pour toutes les tâches) mais meilleures que celles du groupe avec un 1<sup>er</sup> épisode. Le sous-groupe des sujets à risque ayant réellement développé une psychose affiche des performances moins bonnes que celles du groupe à risque n'ayant pas développé à un an une psychose (qui lui ne se différencie pas du groupe contrôle). Par ailleurs, des performances altérées au CPT associées à une meilleure efficacité au DSST seraient, pour les auteurs, prédictives d'une évolution vers une psychose.

## **2.8 Le contrôle cognitif comme dénominateur commun**

### **2.8.1 Le contrôle cognitif et l'inhibition en neuropsychologie cognitive**

Le contrôle cognitif intervient spécifiquement lorsque les tâches à accomplir sont difficiles, peu pratiquées ou comportant une interférence (processus compétitifs en jeu) et lorsque celles-ci mobilisent une planification des actions, une sélection de réponses, un maintien actif des représentations pertinentes, un blocage de l'information distractive et une résistance à l'interférence, une régulation des processus cognitifs en fonction des buts et une gestion des transactions entre informations internes et externes, une attention perceptive, une évocation mnésique. Dans des conditions plus routinières ou moins mobilisatrices de l'attention, la performance dépend moins des mécanismes de contrôle cognitif et s'appuie davantage sur des processus automatisés dans lesquels les associations apprises facilitent la sélection. Richer & Boulet (2002) avancent que ce contrôle cognitif dépend probablement d'une consolidation interactive de l'activité des circuits fronto-postérieurs, et que les perturbations de cette consolidation par l'interférence pourraient expliquer certains aspects des troubles du contrôle cognitif. Il est possible également que la mise en œuvre du contrôle cognitif s'effectuerait dès lors qu'une détection de conflits est identifiée au cours du traitement de l'information, détection possiblement assujettie à

l'intégrité du cortex cingulaire antérieur (Botvinick *et al.*, 2001, Van Veen *et al.*, 2001).

Si les processus de contrôle cognitif sont nécessaires lorsqu'il faut intégrer plusieurs types d'informations liées au but, ils peuvent être également requis durant de brèves périodes lorsque l'action est simple ou hautement pratiquée : avant l'initiation elle-même de l'action, à certains points décisionnels critiques de la tâche comme à certains moments plus exigeants sur le plan cognitif où les indices associatifs ne suffisent pas à fournir une réponse adéquate. Une fonction majeure du contrôle cognitif est donc le contrôle de la compétition entre différentes possibilités dans la sélection perceptuelle, dans la sélection de réponses et dans la récupération d'informations en mémoire. Cette fonction apparaît modulée par le cortex frontal qui priorise et organise les informations en provenance des différentes régions cérébrales impliquées dans la tâche en cours, pour pouvoir in fine consolider progressivement les informations qui ont un lien avec le but. Cette activité d'intégration circule à travers des boucles récurrentes entre le cortex frontal et les autres régions et se développe graduellement vers une représentation finale (par exemple, la réponse sélectionnée). Ce mécanisme de consolidation et de développement d'une représentation finale peut être ralenti dès lors que des informations pertinentes s'accumulent dans les boucles récurrentes, que des interférences entre stimuli existent ou que des réponses apparaissent compétitrices. Ces quelques éléments permettent de comprendre pourquoi le contrôle cognitif est fluctuant et sensible à la nouveauté, à l'interférence, aux exigences de la tâche et à la dimension temporelle.

Pour autant, il ne peut être évoqué de contrôle cognitif sans mentionner les processus d'inhibition cognitive. En effet, si l'inhibition est comprise comme un mécanisme fondamental de suppression de représentations ou de processus préalablement activés, elle représente bien une forme importante de contrôle : le contrôle cognitif inhibiteur.

L'ensemble des données de la psychologie cognitive aujourd'hui disponibles laisse à penser que ce concept d'inhibition, bien qu'en apparence général et unitaire, relèverait de plusieurs processus inhibiteurs spécifiques. Ainsi, Bjork (1989) opère une première distinction selon le type actif ou automatique de la suppression : la suppression active correspond à l'inhibition de récupération ou *retrieval inhibition* ; la suppression automatique correspond à l'inhibition par blocage ou *blocking inhibition*, et elle découle de l'activation ou du renforcement de réponses alternatives ou incompatibles. L'inhibition automatique ou réflexe, (ou encore "inhibition réactionnelle") peut être considérée comme une réaction résiduelle involontaire du traitement de l'information pertinente. L'inhibition

contrôlée ou active (inhibition auto-initiée) correspond en revanche à la capacité d'inhiber délibérément des réponses dominantes ou automatiques. Il s'agit d'une suppression consciente et intentionnelle de réponses non pertinentes. Ce type d'inhibition est de nature exécutive.

Depuis, Hasher *et al.* (1999) ont attribué trois fonctions de contrôle à l'inhibition : 1) la détermination des informations qui, parmi celles activées par le contexte externe ou interne, pourront entrer en mémoire de travail (i.e. le contrôle de l'accès des informations) ; 2) la suppression en mémoire de travail des représentations périmées (i.e. la gestion contrôlée du nettoyage) ; 3) le blocage des réponses surappprises ou suractivées par des items prégnants mais non pertinents ou déjà rejetés (i.e. la restriction contrôlée des réponses dominantes). De Ribaupierre *et al.* (2003) avancent l'hypothèse que le rôle de l'inhibition est d'autant plus essentiel que les tâches, auxquelles est soumis le sujet, font appel à la restriction contrôlée des réponses dominantes et que le coût cognitif exigé par la tâche est élevé.

Friedman & Miyake (2004), dans une extension du travail de Miyake *et al.* (2000), distinguent, à l'aide d'une analyse factorielle confirmatoire portant sur différentes tâches d'inhibition, trois fonctions d'inhibition distinctes : l'inhibition d'une réponse dominante ; la résistance à l'interférence des distracteurs ; la résistance à l'interférence proactive. L'inhibition d'une réponse dominante est conforme à celle définie initialement par Miyake *et al.* (2000), à savoir la capacité de supprimer délibérément une réponse automatique ou dominante. La résistance à l'interférence des distracteurs renvoie à la capacité de résister aux informations inutiles provenant du contexte et interférant avec la tâche. Enfin, la résistance à l'interférence proactive est la capacité de résister aux informations qui étaient pertinentes dans la tâche précédente mais qui ne le sont plus dans la tâche en cours. Friedman & Miyake mettent ainsi en évidence que les deux premières fonctions d'inhibition sont étroitement liées (ils les regroupent d'ailleurs sous la terminologie "inhibition d'une réponse distractrice"), tandis qu'elles se distinguent clairement de la résistance à l'interférence proactive. Ils objectivent d'ailleurs que cette composante d'inhibition d'une réponse distractrice est requise pour éviter la production de réponses stéréotypées et gérer le switching.

Vom Hofe (2003, p168) rappelle que, si l'on se réfère à la définition de l'inhibition cognitive proposée par Harnishfeger (1995), « *les items inhibés sont d'abord encodés en mémoire de travail, puis considérés comme non pertinents et finalement rejetés. Ceci explique que ces items soient accessibles dans une épreuve de mémoire de reconnaissance et non dans une épreuve de mémoire de rappel. L'inhibition doit donc être différenciée de la résistance à l'interférence,*

*qui traduit une situation dans laquelle les items entrent en compétition pour l'entrée dans l'espace de la mémoire de travail, et où les items non entrés ne constituent pas, faute d'un encodage, une information disponible dans les épreuves de mémoire de reconnaissance et de rappel ».*

Vue sous l'angle neuro-fonctionnel, l'inhibition cognitive semble mobiliser deux zones fondamentales, connectées l'une avec l'autre : le cortex cingulaire antérieur droit (situé en face interne du cortex préfrontal droit) impliqué dans la détection des conflits informationnels (Botvinick *et al.*, 2001, Van Veen *et al.*, 2001) et le gyrus frontal inférieur gauche (en face externe gauche) impliqué dans leur résolution (c'est-à-dire dans le contrôle inhibiteur proprement dit) (McDonald *et al.*, 2000).

## **2.8.2 L'inhibition cognitive dans les schizophrénies**

Dès les années 1960 existe l'idée d'un dysfonctionnement du contrôle cognitif à l'œuvre dans les schizophrénies, de nature inhibiteur initialement, mais rapidement aussi activateur. McGhie et Chapman (1961) ont ainsi postulé, comme hypothèse explicative aux altérations attentionnelles constatées dans les schizophrénies, une « *diminution dans les systèmes d'inhibition et une défaillance de l'attention sélective* ». Venables en 1964 enrichit cette conceptualisation en considérant que ces déficits seraient associés aux mécanismes d'éveil (*arousal*) mal contrôlés chez le sujet schizophrène, avec pour corollaire un filtrage inadéquat au niveau de l'entrée sensorielle. Schneider (1978), à son tour, poursuit dans cette voie et évoque une perturbation du contrôle de la direction de l'effort attentionnel.

Quelles que soient les grandes entités cognitives explorées dans les pathologies schizophréniques –attention perceptive, attention sélective, attention soutenue, attention divisée, mémoire implicite, mémoire explicite, et a fortiori mémoire de travail ou fonctions exécutives–, toutes font intervenir, avec un degré d'implication variable, la notion d'un contrôle actif, soit activateur soit inhibiteur, au total modulateur pour la tâche en cours. La très grande majorité des études portant sur l'exploration du fonctionnement cognitif dans les schizophrénies suggèrent explicitement ou non une déficience de ces processus de contrôle.

S'appuyant sur des études familiales comparant les performances cognitives des sujets schizophrènes et de leurs apparentés avec celles de volontaires sains appariés, Delamillieure *et al.* (2003) défendent l'hypothèse que le déficit d'inhibition cognitive, tel qu'identifié dans la tâche de Stroop, pourrait être un trait (au sens de marqueur de vulnérabilité) des maladies schizophréniques.

Cette déficience du contrôle cognitif ne peut s'entendre qu'en référence à la notion de contexte, c'est-à-dire au sein d'un environnement informationnel recrutant des procédures d'analyse mais également modifié par ces dernières. Contrôle et contexte semblent ainsi constituer des pivots à une compréhension intégrative de la cognition dans les schizophrénies.

Malgré le fait que le concept d'inhibition renvoie à des entités fonctionnelles multiples, que les niveaux d'observation de celui-ci soient divers et que les données de la littérature soient disparates, il est néanmoins possible de considérer que les schizophrénies sont marquées par des difficultés à inhiber des réponses simples et automatiques. L'étude en imagerie cérébrale fonctionnelle valide d'ailleurs que l'activation des réseaux cérébraux diffère entre schizophrènes et contrôles lors de tâches sollicitant diversement les processus d'inhibition cognitive (Grosselin, 2005).

Le contrôle cognitif inhibiteur apparaît donc distribué entre systèmes cognitifs et affecte, à des degrés variables, tous les niveaux des informations traitées sur le plan exécutif, comme l'illustre le modèle de Koechlin présenté ci-après.

### **2.8.3 L'architecture du contrôle cognitif dans les schizophrénies : illustration à partir du modèle intégré et hiérarchique à quatre niveaux de Koechlin *et al.* (2003, 2007)**

#### *a) Modèle du contrôle cognitif de Koechlin *et al.**

Koechlin *et al.* (2003, 2007) ont proposé un modèle d'implémentation hiérarchique du contrôle exécutif au sein du cortex frontal. Dans ce modèle, le contrôle cognitif est composé de trois niveaux de processus de contrôle, possédant tous les caractéristiques suivantes : chaque niveau de contrôle gère un champ informationnel distinct, est localisé dans une zone différente des cortex préfrontal et prémoteur le long d'un axe rostro-caudal, et est interdépendant des autres niveaux selon une somation en cascade (Cf. Figure 2.6).

Les auteurs précisent que la quantité totale d'informations  $H(a)$  requise pour sélectionner une action  $a$  lorsqu'un stimulus  $s$  se produit est la somme de deux termes : l'information mutuelle  $I(s,a)$  entre le stimulus  $s$  et l'action  $a$  (i.e. la quantité d'information transmise par le stimulus  $s$  et nécessaire pour sélectionner l'action  $a$ ) ; et la partie restante d'information  $Q(a|s)$  requise pour sélectionner l'action  $a$  mais qui est sans lien avec le stimulus  $s$ , c'est-à-dire l'information conditionnelle. Des valeurs élevées de  $I(s,a)$  sont obtenues lorsque le stimulus  $s$



déclenche fréquemment l'action  $a$  : par exemple, la sonnerie du téléphone provoque l'action réflexe de décrocher le combiné. La quantité  $Q(a|s)$  correspond aux processus contrôlés caractéristiques du fonctionnement exécutif, qui sont engagés dès lors que l'information en lien avec le stimulus  $I(s,a)$  n'est pas suffisante pour justifier la sélection de l'action. Par exemple, pour ne pas répondre au téléphone lorsqu'on entend la sonnerie, il faut déployer des processus de contrôle afin d'inhiber la réponse prépotente. Les auteurs dénomment  $I(s,a)$  le "contrôle sensori-moteur", et  $Q(a|s)$  le "contrôle cognitif".

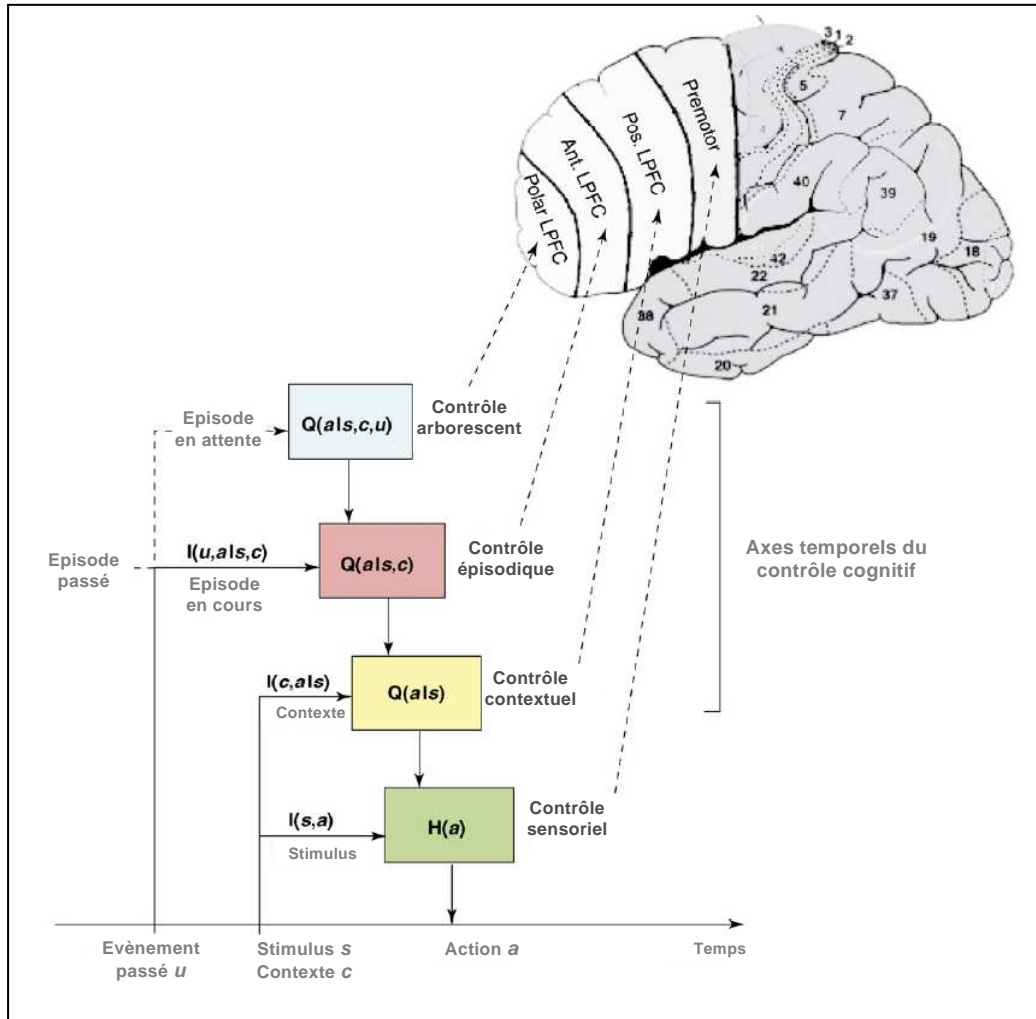


FIG. 2.6 – Modèle du contrôle cognitif en trois niveaux de Koechlin *et al.* (2007, p231, traduction). [LPFC : cortex latéral préfrontal]

L'apport du modèle de Koechlin *et al.* réside dans le fait de scinder le contrôle cognitif en deux entités distinctes : l'une reliée au contexte immédiat dans lequel se produit le stimulus (le contrôle contextuel) et l'autre reliée aux événements passés (le contrôle épisodique) qui déterminent ainsi un épisode temporel au sein duquel un nouveau jeu de règles est défini. Par ailleurs, le contrôle épisodique peut être lui-même compris comme la somme du contrôle lié

au stimulus en cours et du contrôle lié aux stimuli qui le précèdent. Ainsi, le comportement apparaît composé d'une multitude d'épisodes temporels successifs, chacun contenant un jeu différent de règles pour le guider. Les auteurs illustrent cet emboîtement du contrôle cognitif par l'exemple suivant : « *considérons le scénario suivant : vous êtes dans la maison de votre ami, et il est en train de travailler, c'est pourquoi il vous demande de répondre au téléphone si celui-ci sonne (instruction  $u_1$ ). Par la suite pourtant, votre ami vous dit qu'il va bientôt recevoir un appel important et qu'il veut répondre lui-même. L'épisode défini par le signal  $u_1$  est celui placé dans l'épisode en attente ; un nouvel épisode  $u_2$ , celui pour lequel vous ne devez pas répondre si le téléphone sonne, est initié. De façon notable pourtant, une fois que l'appel attendu a été reçu, vous revenez à l'épisode princeps et  $u_1$ , une fois de plus, gouverne la sélection des actions* » (Koechlin *et al.*, 2007, p232). Les auteurs notent ainsi que ce type de comportement, qu'ils dénomment "arborescent" (« *branching* »), est à la base de tous ceux requérant l'engagement simultané sur plusieurs tâches et constitue l'une des voies par laquelle l'être humain maîtrise les séries de contraintes comportementales, en traitant à chaque instant une seule tâche de manière centralisée.

Koechlin *et al.* (2003) ont par ailleurs testé et validé l'hypothèse que la somation de chacun de ces quatre types distincts de contrôle cognitif était située selon l'axe antéro-postérieur du cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) : l'activité de la partie la plus antérieure du DLPFC (aire 10 de Brodmann) correspond au contrôle arborescent ; elle s'additionne à l'activité de la portion antérieure du DLPFC (aire 46 de Brodmann) pour constituer le contrôle épisodique ; l'activité de la partie postérieure du DLPFC (aires 44/45 de Brodmann) correspond à la somation des contrôles contextuel et épisodique ; et l'activité du cortex prémoteur (aire 6 de Brodmann) à la somation totale des trois types de contrôle, sensori-moteur, contextuel et épisodique. Au final, le cortex sensori-moteur, situé à la base de la hiérarchie, intègre tous les signaux pour décider comment agir, tandis que l'apex du système exécutif préfrontal contrôle activement leur remaniement.

#### *b) Application aux schizophrénies du modèle du contrôle cognitif de Koechlin*

Chambon *et al.* (2008) ont proposé de transposer le modèle de Koechlin à l'architecture du contrôle cognitif des schizophrénies. Pour ce faire, ils ont adapté le paradigme expérimental de Koechlin *et al.* (2003) auprès de 24 sujets schizophrènes (15 hommes et 9 femmes) *versus* 24 sujets sains appariés en genre, âge, niveau d'éducation et latéralisation. Les patients, cliniquement stables, ont été évalués à l'aide des échelles de symptomatologie SAPS & SANS, et un score de désorganisation a été individualisé (somme des 4 items de désorganisation). La tâche comprend deux sous-tâches, construites de manière à faire varier

séparément la demande des différents types de contrôle : une sous-tâche sollicitant les contrôles sensoriel et épisodique ; une sous-tâche sollicitant les contrôles contextuel et épisodique. Pour chaque sous-tâche, les participants doivent réaliser une association visuo-motrice consistant à répondre à une série de stimuli visuels successifs (des ronds colorés ou des lettres) en appuyant sur des touches droite ou gauche (Cf. Annexe 2.5).

Les résultats mettent en évidence que les dimensions sensori-motrice et épisodique du contrôle cognitif sont épargnées chez les patients schizophrènes, mais que la dimension contextuelle est altérée pour l'ensemble du groupe des patients, et plus fortement pour ceux présentant une symptomatologie de désorganisation. Les auteurs en concluent que les patients schizophrènes ne souffrent pas d'une altération générale du contrôle cognitif mais d'un déficit de certains processus de contrôle. Ce déficit de contrôle cognitif dans les schizophrénies reflète ainsi un problème spécifique dans le contrôle hiérarchique de l'action, conduisant à une sélection de comportements inappropriés pour le plan d'action en cours. Par ailleurs, cette altération s'avère être un bon prédicteur d'un score élevé de désorganisation, ce qui suggère que ces manifestations cliniques pourraient partiellement résulter d'une défaillance dans la combinaison ou la sélection de représentations organisées et hiérarchiques de l'action, dans le domaine moteur mais éventuellement aussi dans celui verbal.

## 2.9 Synthèse

Après presque un demi-siècle de questionnements et d'études autour de la cognition dans les schizophrénies, force est de constater que nous disposons aujourd'hui d'un riche corpus de données empiriques concernant l'existence d'altérations avérées dans plusieurs domaines de la cognition. La partie I consacrée aux anomalies cognitives communes en atteste.

Pour autant, ces anomalies cognitives communes présentent des déficits d'amplitudes variables selon les instruments utilisés, sont mises en évidence par une multitude de tests dont la puissance discriminante est elle aussi variable, et reflètent une diversité de niveaux d'observation et d'explication associée. Le paragraphe 2.5 consacré à une revue succincte des méta-analyses publiées depuis dix ans permet de constater l'hétérogénéité de la nature des altérations cognitives, tout autant que la variabilité de l'intensité de ces altérations.

Ces données montrent enfin une focalisation sur les tâches et sur les processus qui sous-tendent les performances mais finalement peu sur les variations de mise en œuvre de ces processus.

S'il est donc indéniable que les troubles cognitifs sont des éléments centraux dans les schizophrénies, tant dans l'approche compréhensive de ces pathologies elles-mêmes que dans le champ clinique, il est pour le moins étonnant que ces troubles ne soient toujours pas inclus dans les critères diagnostiques proposés par les classifications internationales des troubles mentaux. Certains auteurs, dont Lewis (2004), défendent d'ailleurs l'idée d'introduire les altérations cognitives comme symptômes de schizophrénie en les associant au critère définitionnel B du DSM-IV (Cf. Annexe n° 2.6).

Une interrogation essentielle porte également sur le fait de savoir si les troubles cognitifs observés dans les schizophrénies seraient des marqueurs-trait ou des marqueurs-états de la maladie, autrement dit s'ils accompagnent, toute sa vie durant, le sujet qui en souffre (trait) du fait d'un lien possible et durable avec des anomalies cérébrales structurales et/ou fonctionnelles, ou s'ils se manifestent par intermittence (état) au grès de perturbations neurophysiologiques sous-jacentes. Les études longitudinales (Cf. Paragraphe 2.6) tendent à montrer, dans leur ensemble et au delà de leurs limites méthodologiques, l'existence d'une relative stabilité temporelle des déficits cognitifs. De même, certaines anomalies cognitives plaident en faveur d'un trait plutôt qu'un état, dès lors qu'elles sont également mises en évidence chez les personnes apparentées du 1<sup>er</sup> degré aux sujets schizophrènes (fratrie, ascendance ou descendance directes), constituant un marqueur endophénotypique de vulnérabilité (cas du PPI par exemple, cf. paragraphe 2.1.1).

La question de savoir si les schizophrénies sont affectées de manière générale ou plus spécifique sur le plan cognitif est toujours débattue. Des travaux identifient d'ailleurs assez régulièrement des sujets souffrant de schizophrénie avec une efficacité cognitive considérée comme normale, et corrélient ces performances conservées avec la présence d'une symptomatologie de type positive. Ces corrélats cliniques méritent donc qu'on s'y attarde, d'autant qu'ici encore la diversité des résultats interroge. Cette question fait l'objet du chapitre suivant.

Un ensemble de données diverses, tant cliniques, qu'expérimentales ou théoriques, plaident en faveur d'une solution mixte, à savoir l'altération d'un processus cognitif relativement spécifique mais au retentissement global compte tenu de son rôle constant de superviseur pour toute tâche de nature cognitive. Il s'agit du contrôle cognitif, auquel nous avons consacré le chapitre 2.8, en tentant de montrer qu'il peut constituer un dénominateur commun à un certain nombre d'anomalies cognitives. Le modèle hiérarchique de contrôle cognitif de Koechlin

va dans ce sens et permet de préciser que le contrôle contextuel est sans doute la dimension la plus défaillante chez les sujets souffrant de schizophrénie.

Au delà de ces questionnements, il est envisageable que ce dénominateur cognitif commun au groupe des schizophrénies soit plus précisément le dysfonctionnement dynamique du contrôle de la cognition au sens large, c'est-à-dire le couplage en continu du contrôle cognitif aux éléments contextuels et aux informations endogènes. Ceci renvoie, dans les schizophrénies, à l'altération des capacités de modulation temporelle des ressources allouées au contrôle cognitif. Aussi suggérons-nous que les schizophrénies puissent être comprises comme des pathologies du contrôle dynamique de la cognition, le dysfonctionnement portant tout autant sur les processus de contrôle en eux-mêmes que sur leur mise en œuvre dynamique.

## Chapitre 3

# Anomalies cognitives et corrélats cliniques dans les schizophrénies

---

*La recherche de corrélats cliniques (liens avec les symptômes) a été un enjeu majeur, ces dernières années, dans l'étude des anomalies cognitives des schizophrénies, pour plusieurs raisons : pour mieux catégoriser cliniquement les différents types de schizophrénies ; pour définir des endophénotypes et des marqueurs cognitifs candidats ; pour tenter de posséder des outils cognitifs de dépistage des sujets à haut risque de développer une schizophrénie ; pour mieux comprendre le développement étiopathogénique de ces maladies.*

### Sommaire

---

3.1	Symptomatologie positive.....	
3.2	Symptomatologie négative.....	
3.2.1	Anomalies attentionnelles.....	
3.2.2	Anomalies mnésiques.....	
3.2.3	Anomalies exécutives.....	
3.3	Symptomatologie de désorganisation.....	
3.3.1	Anomalies attentionnelles.....	
3.3.2	Anomalies mnésiques.....	
3.3.3	Anomalies exécutives.....	
3.4	Co-occurrence de la symptomatologie schizophrénique et de l'efficacité cognitive : approche longitudinale.....	
3.5	Synthèse.....	

---

**L**ier entre elles données cognitives et données symptomatiques présente plusieurs intérêts mais également quelques écueils. Intérêt tout d'abord descriptif afin de saisir dans le puzzle clinique ce qui co-advient d'un point de vue cognitif. Intérêt ensuite classificatoire pour essayer de déterminer des types cliniques de fonctionnement cognitif et compléter l'insuffisance des outils diagnostiques critériologiques ou dimensionnels. Intérêt enfin psychopathologique pour explorer l'intrication et les mises en relation des trois niveaux cognitif, clinique et cérébral. Le premier écueil serait de vouloir introduire entre eux trois une dimension à tout prix explicative. Tiberghien & Jeannerod (1995, p174) nous rappellent clairement ce qu'il est licite d'attendre : « *Cela ne signifie pas qu'un niveau puisse être expliqué par un autre niveau (réductionnisme) mais cela exige que l'on puisse "décrypter" les lois de transduction d'un niveau à l'autre* ». Le second écueil à contourner est celui de la tentation homologique, c'est-à-dire de greffer sur des entités cliniques un modèle expérimental au simple fait qu'il existe ou que l'on peut y trouver une similitude des données.

Aussi, l'examen des liens unissant symptômes et troubles cognitifs est-ils riche d'informations mais délicat car les études qui défendent une atteinte constante et homogène de tous les patients schizophrènes ne font état d'aucune évaluation symptomatique, tandis que d'autres sont partisans de l'existence d'un lien et isole des données hétérogènes, parfois même contraires.

De nombreuses études se sont intéressées à mettre en évidence les liens pouvant exister entre symptômes et altérations cognitives sous-jacentes, de manière corrélative sans préjuger de l'éventuelle causalité. Si de grandes tendances se dessinent, il n'en demeure pas moins qu'une variabilité existe dans ces corrélats cliniques, liée non seulement aux phases évolutives de la maladie schizophrénique auxquelles ont été réalisées les évaluations (phase de symptomatologie aiguë ou phase de stabilisation symptomatique) mais aussi et surtout aux différents modèles de classification et aux diverses échelles de symptomatologie utilisées :

- modèles à deux facteurs : positif/négatif, ou déficitaire/non déficitaire ; modèles à trois facteurs : positif/négatif/désorganisation ; modèles à cinq facteurs ;
- échelles *SANS/SAPS*<sup>16</sup> ; échelle *BPRS*<sup>17</sup> ; échelle *PANSS*<sup>18</sup> ; échelle *SDS*<sup>19</sup> ; échelle *TLC*<sup>20</sup> ; échelle *SSPI*<sup>21</sup> .

<sup>16</sup> *Scale for the Assessment of Negative Symptoms / Scale for the Assessment of Positive Symptoms*

<sup>17</sup> *Brief Psychiatric Rating Scale*

<sup>18</sup> *Positive And Negative Syndrome Scale*

<sup>19</sup> *Schedule for the Deficit Syndrome*

<sup>20</sup> *Scale for assessment of Thought, Language and Communication*

<sup>21</sup> *Symptoms and Signs of Psychotic Illness*

### 3.1 Symptomatologie positive

Au sein de la littérature traitant des troubles cognitifs des sujets souffrant de schizophrénie, la majeure partie des études ne retrouve pas de différences statistiquement significatives entre schizophrènes à symptomatologie positive prédominante et contrôles sains, quelles que soient les fonctions cognitives évaluées et les tâches utilisées (Basso *et al.*, 1998 ; Brazo *et al.*, 2002 ; Cameron *et al.*, 2002 ; Liddle & Morris, 1991 ; Muller *et al.*, 2004). Il importe néanmoins de tenir compte de la manière dont le syndrome positif a été individualisé car certaines études, dans une approche dichotomique (et non tridimensionnelle), englobent la symptomatologie désorganisée au sein de celle positive. Cette confusion s'avère préjudiciable pour les analyses corrélationnelles puisqu'autant les symptômes de désorganisation sont fortement reliés à de multiples déficits cognitifs (Cf. Paragraphe 3.1.3), autant les symptômes de distorsion de la réalité comme les hallucinations et les délires (symptomatologie positive) sont associés à un fonctionnement cognitif relativement intact. C'est le cas, par exemple, de l'étude de Zakzanis (1998) qui, utilisant une approche dichotomique positif/négatif à l'aide de l'échelle *BPRS*, objective des corrélations importantes entre symptomatologie positive et mauvaises performances au *WCST* (nombre de catégories trouvées ;  $r=-.74$ ,  $N=10$ ,  $p<.05$ ) ou *Trail Making B* (temps de réalisation ;  $r=.66$ ,  $N=10$ ,  $p<.05$ ). Les auteurs ne retrouvent pas ces corrélations avec le syndrome négatif, donnée qui contraste avec celle habituellement connue (Cf. Paragraphe suivant). Or, la définition retenue par Zakzanis pour les syndromes positif et négatif englobe certains symptômes dont les analyses en composantes principales montrent qu'ils sont à rapprocher du syndrome de désorganisation. La corrélation retrouvée par Zakzanis entre le syndrome positif tel qu'il l'a identifié et certaines défaillances cognitive est celle-là même qui est habituellement retrouvée avec le syndrome de désorganisation. Le même constat peut être fait pour l'étude de Buchanan *et al.* (1994) qui, dans une approche dichotomique déficitaire/non déficitaire (à l'aide de l'échelle *SDS*), identifie des altérations cognitives au *WCST* et aux fluences verbales chez les sujets schizophrènes non déficients, comparativement au groupe des sujets contrôles sains, bien que ces altérations soient moins marquées comparativement aux sujets déficients.

Certaines études, lorsqu'elles identifient un lien entre symptomatologie positive et altérations cognitives, montrent par ailleurs l'absence de corrélation entre intensité symptomatique et importance du déficit cognitif (Addington *et al.*, 1991 ; Davidson *et al.*, 1995), tout comme la pré-existence de ces altérations cognitives par rapport au début des manifestations cliniques (Weickert & Goldberg, 2000 ; Ludwig *et al.*, 2003) et la persistance de celles-ci après la rémission de la symptomatologie positive (Heaton *et al.*, 2001).



Dans la méta-analyse de Nieuwenstein et collaborateurs (2001) centrée sur l'utilisation du WCST (16 études publiées entre 1980 et 1999, 749 sujets) et du CPT (6 études, 250 sujets), la dimension positive n'est corrélée à aucune des mesures relevées et n'apparaît liée ni avec un déficit en attention soutenue, ni avec une défaillance d'attention sélective. Chan *et al.* (2004) néanmoins mettent en évidence, auprès d'une cohorte de 38 patients schizophrènes *versus* 48 témoins, que le test de Stroop est significativement plus altéré dans le sous-groupe des patients avec un syndrome positif que dans celui sans cette symptomatologie.

Les seules altérations cognitives retrouvées assez unanimement en lien avec la présence d'une symptomatologie positive concernent une distractibilité attentionnelle auditive (Berman *et al.*, 1997 ; Cornblatt *et al.*, 1985 ; Green & Walker, 1986 ; Norman *et al.*, 1997 ; Walker & Harvey, 1986).

Cameron *et al.* (2002) avancent avec prudence qu'une hypothèse explicative possible de cette absence d'identification de troubles cognitifs pour le sous-groupe positif pourrait être liée au mode évolutif des schizophrénies à symptomatologie positive, qui semble plus marqué par des épisodes récurrents (notamment sur un mode aigu) avec des périodes inter-critiques relativement asymptomatiques, ainsi qu'un meilleur contrôle de ces symptômes par la médication psychotrope comparativement aux autres symptômes (négatifs ou de désorganisation). Cette hypothèse peut être perçue comme étant implicitement en faveur d'une relation de causalité entre symptomatologie positive et altérations cognitives, la symptomatologie faisant le lit des altérations cognitives, soit en les provoquant, soit en les amplifiant.

## 3.2 Symptomatologie négative

Si le lien entre symptomatologie positive et déficits cognitifs est peu voire pas du tout avéré, il en est tout autrement de la symptomatologie négative. Des liens fréquents ont en effet été retrouvés, et ce à différents stades du processus pathologique (Censits *et al.*, 1997 ; Gold *et al.*, 1999), que l'exploration neuropsychologique ait été exhaustive (Bozikas *et al.*, 2004 ; Hammer *et al.*, 1995) ou plus ciblée sur certains domaines de la cognition. Ainsi, d'une manière générale, des dysfonctionnements des processus attentionnels ont été identifiés (Braff *et al.*, 1989 ; Cornblatt *et al.*, 1985 ; Nuechterlein *et al.*, 1986), mais aussi de mémoire à long terme (Liddle, 1987) ou exécutifs (Buchanan *et al.*, 1994 ; Cuesta *et al.*, 1995 ; Muller *et al.*, 2004). Certains auteurs (Granholm *et al.*, 2007) défendent même l'idée que la réduction des ressources cognitives disponibles et nécessaires à la conduite d'un processus contrôlé serait à l'origine de la symptomatologie négative, et en particulier des symptômes d'apathie, d'avolition,

d'anhédonie, d'anesthésie affective, d'absence de sociabilité et de retrait émotionnel, expliquant ainsi le non investissement de l'individu pour traiter les stimuli environnementaux dans les situations sociales complexes.

### 3.2.1 Anomalies attentionnelles

Comparativement à d'autres altérations cognitives, les déficits attentionnels apparaissent plus fortement liés à la symptomatologie négative (Braff, 1989) et à un moindre niveau aux symptômes de désorganisation tels les troubles du cours de la pensée (Nuechterlein *et al.*, 1986 ; Harvey *et al.*, 1988 ; Perry & Braff, 1994).

Granholm *et al.* (2007) ont exploré, dans les schizophrénies, l'attention sélective et les processus d'allocation de ressources dite « *effortful* », c'est-à-dire coûteuse en effort attentionnel. Cinquante-huit sujets âgés souffrant de schizophrénie chronique ont été comparés à 71 sujets contrôles sains appariés. Les auteurs ont utilisé le *Span Of Apprehension task* (SOA) à 3 ou 10 lettres, et la réponse pupillaire comme un index éprouvé de ressource allouée à la tâche. Il a en effet été démontré que le diamètre de dilatation des pupilles est positivement corrélé à la profondeur du traitement informationnel requis par la tâche cognitive (Beatty, 1982 ; Granholm & Steinhauer, 2004 ; Steinhauer *et al.*, 2004). De plus modestes réponses pupillaires ont ainsi été relevées chez des sujets schizophrènes par rapport à des sujets sains dans différentes tâches attentionnelles (Granholm *et al.*, 2000 ; Granholm & Verney, 2004 ; Steinhauer & Hakerem, 1992). L'étude de Granholm *et al.* (2007) a scindé l'échantillon des patients schizophrènes en deux sous-groupes numériquement identiques selon l'importance de la dilatation pupillaire (grande ou faible) et s'est intéressée de savoir si cette partition se corrélait avec une plus grande sévérité de la symptomatologie négative et à de plus mauvaises performances au SOA (notamment dans la version cognitivement la plus coûteuse, celle à 10 lettres). Cette hypothèse a été partiellement validée puisque l'intensité des symptômes négatifs (évaluée par la *SANS*) apparaît inversement corrélée avec la dilatation pupillaire mais pas avec l'efficacité cognitive, tandis que les symptomatologies positive ou désorganisée (évaluées par la *SAPS*) n'apparaissent en lien avec aucune des deux. Par ailleurs, il n'existait, chez les patients avec une symptomatologie négative prédominante, aucune augmentation pupillaire significative lorsque la charge de traitement cognitif croissait (version avec blocs de 10 lettres), c'est-à-dire aucune allocation de ressources supplémentaires, alors que cette dernière existait chez les sujets présentant un syndrome positif. Ni l'âge, ni la médication ou le niveau de quotient intellectuel ne constituaient des facteurs explicatifs de ces différences significatives.

### 3.2.2 Anomalies mnésiques

La méta-analyse réalisée par Aleman *et al.* (1999), portant sur 70 études (publiées entre 1975 et 1998) explorant les fonctions mnésiques auprès de 3315 sujets, met en évidence une corrélation significative mais faible entre dysfonctionnement mnésique et symptômes négatifs de schizophrénie ( $Q_B=4.1$ ,  $dl=1$ ,  $N=707$ ,  $p=.04$ ): la symptomatologie négative péjore les performances mnésiques. Ces résultats sont retrouvés dans une étude postérieure (Brazo *et al.*, 2002), avec des performances plus altérées pour les rappels indicés (immédiats ou différés) que pour ceux libres. En revanche, la méta-analyse de Pelletier *et al.* (2005) portant sur la reconnaissance mnésique (84 études publiés entre 1965 et 2003 dont 10 ayant utilisé les échelles SAPS/SANS, soit 918 sujets ; 16 la BPRS, soit 1158 sujets ; et 8 la PANSS, soit 549 sujets), n'objective aucune différence entre les performances des sujets à symptomatologie négative *versus* à symptomatologie positive.

### 3.2.3 Anomalies exécutives

Si certains auteurs ont rapporté des résultats indiquant que les symptômes négatifs sont principalement reliés aux médiocres performances au *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) dans la schizophrénie (Addington *et al.*, 1991 ; Berman *et al.*, 1997 ; Basso *et al.*, 1998 ; Brazo *et al.*, 2002 ; Bryson *et al.*, 2001 ; Liddle *et al.*, 1995 ; Norman *et al.*, 1997 ; Perry & Braff, 1998 ; Rosse *et al.*, 1993), d'autres auteurs en revanche n'ont pas réussi à répliquer ces données (Buchanan *et al.*, 1994 ; Cameron *et al.*, 2002 ; Cuesta *et al.*, 1995 ; Himelhoch *et al.*, 1996 ; Kebir *et al.*, 2007 ; Ragland *et al.*, 1996).

Concernant la fluence verbale, plusieurs études valident le fait que la présence d'une symptomatologie négative est plus fortement corrélée que les autres types de symptomatologie (notamment désorganisée) à des déficits de fluences aussi bien sémantique que phonémique (Berman *et al.*, 1997 ; Basso *et al.*, 1998 ; Henry & Crawford, 2005 ; Hughes *et al.*, 2002 ; Norman *et al.*, 1977 ; Robert *et al.*, 1996 ; Simon *et al.*, 2003). Liddle & Morris (1991), quant à eux, trouvent, au sein d'une cohorte de 43 patients schizophrènes, des corrélations similaires entre efficacité à la tâche de fluence verbale phonémique et symptomatologie négative ( $r=-.48$ ,  $N=43$ ,  $p<.01$ ) ou symptomatologie désorganisée ( $r=-.50$ ,  $N=43$ ,  $p<.01$ ). En revanche, Cameron *et al.* (2002) trouve des résultats différents auprès d'un échantillon de 52 sujets schizophrènes. Ils utilisent une tâche de fluence verbale excluant une lettre (*Excluded Letter Fluency*, ELF) qui consiste à nommer pendant 90 secondes le plus de mots ne contenant pas une lettre (trois essais avec successivement les lettres "E", "A" ou "I"). Ils mettent en

évidence des profils différents selon la symptomatologie prédominante : une corrélation négative significative entre nombre de mots générés et symptomatologie négative ( $r=-.44$ ,  $n=52$ ,  $p<.01$ ) ; une corrélation positive significative entre nombre d'erreurs (i.e. génération de mots contenant la lettre exclue) et symptomatologie désorganisée ( $r=.47$ ,  $N=52$ ,  $p<.01$ ).

Les déficits exécutifs étant ainsi fréquemment associés aux symptômes négatifs, certains auteurs défendent la thèse que ceux-ci constitueraient une composante majeure du syndrome négatif, en ce sens qu'ils expliqueraient les difficultés pour ces patients à produire un comportement finalisé et motivé (Buchanan *et al.*, 1994). Corroborant cette idée, Brazo *et al.* (2002) ont étudié 35 sujets schizophrènes *versus* 35 témoins sains, et ont individualisé un profil de dysfonctionnement exécutif des sujets avec une symptomatologie négative prédominante : WCST massivement altéré (faible nombre de catégories trouvées et grand nombre d'erreurs persévératives) et performances très médiocres aux fluences verbales phonémique et sémantique, absence de différence statistiquement significative avec les contrôles concernant les épreuves du *Trail Making Test* et du Stroop. Berman *et al.* (1997) retrouvent ce même profil (hormis le Stroop qui n'était pas inclus dans leur batterie de tests). Quant à Liddle & Morris (1991) ou Cameron *et al.* (2002), leurs données (portant respectivement sur 43 et 52 sujets schizophrènes) ne retrouvent pas de corrélation statistiquement significative entre le syndrome négatif et le WCST (nombre d'erreurs persévératives) mais en objectivent une en revanche avec le Trail Making (respectivement  $r=.49$ ,  $N=43$ ,  $p<.01$  ;  $r=.50$ ,  $N=52$ ,  $p<.01$ ). Ces données confirment l'étude de Buchanan *et al.* (1994) qui trouvaient les mêmes résultats avec par ailleurs une altération plus marquée au Stroop (interférence) pour le syndrome négatif. Baxter & Liddle (1998) ne trouvent une corrélation entre mauvaise efficacité au Stroop (interférence) et symptomatologie qu'avec le syndrome de désorganisation, les syndromes positif et négatif n'affichant pas d'altération.

L'étude de Cameron *et al.* (2002) est la première à mettre en évidence que la sévérité des symptômes négatifs est corrélée ( $r=.032$ ,  $N=52$ ,  $p<.05$ ) avec une épreuve de double tâche (recherche, sur une page d'annuaire, de numéros particuliers de téléphone tout en effectuant des calculs), ce qui suggère un lien entre les symptômes négatifs et la composante exécutive centrale du modèle de Baddeley.

Ce lien entre la composante exécutive centrale du modèle de Baddeley et la symptomatologie négative est retrouvé par Chan *et al.* (2004). Un échantillon de 51 sujets schizophrènes (47 hommes et 4 femmes), avec un âge moyen de 44 ans ( $SD = 2,86$ ) et une durée moyenne d'évolution de la maladie de 21,3 années ( $SD$

= 9,5), a été évalué avec trois tâches censées explorer le *Système Attentionnel Superviseur* de Norman & Shallice (1986) : la tâche de réponse attentionnelle soutenue (SART<sup>22</sup>), le test des six éléments, le test de complétion de phrases de Hayling. Une analyse en composantes principales isole trois facteurs (71,7 % de variance expliquée) : un 1<sup>er</sup> facteur d'inhibition sémantique, un 2<sup>ème</sup> facteur d'inhibition de l'attention et de l'action et un 3<sup>ème</sup> facteur d'allocation attentionnelle et de génération de règles. Seule la symptomatologie négative, mesurée par le sous-score N de l'échelle *PANSS*, apparaît corrélée au facteur 3 ( $r = -.427$ ,  $N = 51$ ,  $p < .05$ ), tout comme le score total ( $r = -.421$ ,  $N = 51$ ,  $p < .05$ ). Ni la symptomatologie positive (sous-score P) ni celle de psychopathologie générale (sous-score G) ne sont significativement corrélées à l'un des trois facteurs. Le seul item corrélé aux trois facteurs est l'item G14 mesurant l'impulsivité et le mauvais contrôle pulsionnel (avec F1 :  $r = .451$ ,  $N = 51$ ,  $p < .05$  ; avec F2 :  $r = .293$ ,  $N = 51$ ,  $p < .05$  ; avec F3 :  $r = -.308$ ,  $N = 51$ ,  $p < .05$ ).

La méta-analyse de Nieuwenstein *et al.* (2001), sur près de 250 études examinées (publiées entre 1980 et 1999), a retenu les 16 répondant à des critères stricts d'inclusion, notamment sur les mesures valides de symptomatologie : soit des scores bruts aux échelles *SAPS/SANS*, *BPRS*, *PANSS*, soit des analyses factorielles de ces mêmes échelles. Il apparaît que la taille de l'effet concernant le taux d'erreurs persévératives au *WCST* pour la dimension symptomatique négative est significative ( $r_{\gamma} = .027$ ,  $p < .01$ ), alors qu'elle ne l'est pas pour les syndromes positif ou désorganisé.

### 3.3 Symptomatologie de désorganisation

#### 3.3.1 Anomalies attentionnelles

Comparativement à d'autres altérations cognitives, les déficits attentionnels apparaissent assez fortement liés aux symptômes de désorganisation, tels les troubles du cours de la pensée (Nuechterlein *et al.*, 1986 ; Harvey *et al.*, 1988 ; Perry & Braff, 1994) même si la symptomatologie négative y est plus associée (Braff, 1989).

#### 3.3.2 Anomalies mnésiques

Dans l'étude de Brazo *et al.* (2002), le groupe des schizophrènes avec symptomatologie désorganisée (9 sujets) affiche, par rapport aux témoins sains, mais aussi aux schizophrènes avec symptomatologie négative (12 sujets) ou

<sup>22</sup> SART : Sustained Attention Response to Task

positive (14 sujets), des performances nettement altérées aux tâches de rappels immédiats et différés, qu'ils soient libres ou indicés.

Norman *et al.* (1997) rapportent, sur une cohorte de 87 sujets schizophrènes, une corrélation existant uniquement entre symptomatologie de désorganisation et performance à l'épreuve de rétention visuelle de Benton ( $r=-.25$ ,  $N=87$ ,  $p<.01$ ). Ce que mettent également en évidence Hammer *et al.* (1995) entre le nombre d'erreurs au test de Benton et le symptôme d'alogie ( $r=.29$ ,  $N=65$ ,  $p<.05$ ). Une corrélation plus importante est trouvée par ces mêmes auteurs entre l'alogie et le nombre de mots rappelés au test d'apprentissage verbal auditif de Rey ( $r=-.38$ ,  $N=65$ ,  $p<.01$ ). Quant à Cameron *et al.* (2002), ils objectivent une corrélation significative entre précision au test visuospatial de réponse différée (avec présence de distracteurs) et syndrome de désorganisation ( $r=-.37$ ,  $N=52$ ,  $p<.01$ ).

Bozikas *et al.* (2004) mettent en évidence, à l'aide d'un modèle à cinq facteurs issus de l'échelle PANSS qui s'apparente beaucoup à celui isolé par Van der Gaag (2006) (Cf. Paragraphe 1.4), que le facteur dénommé « *Cognitive symptoms* », (en tous points comparable au facteur de désorganisation), apparaît fortement et largement corrélé aux médiocres scores d'empan mnésique (de chiffres ou spatial) et de mémoire verbale (à l'aide d'une version dérivée du *California Verbal Learning Test*), en rappels immédiats ou différés, libres ou indicés ( $r=-.41$ ,  $N=58$ ,  $p<.001$ ).

### 3.3.3 Anomalies exécutives

Liddle & Morris (1991), utilisant un classement de la symptomatologie en trois syndromes (distorsion, appauvrissement, désorganisation), mettent en évidence des corrélations entre scores faibles à quatre tests (WCT, Trail Making B, Fluence verbale phonémique, Stroop interférence) et désorganisation. A l'inverse, Brekke *et al.* (1995) ne retrouvent pas de manière franche cette corrélation entre effet Stroop et syndrome de désorganisation mais un faible lien avec l'alogie, symptôme correspondant à l'item P2 de l'échelle PANSS et inclus dans le facteur "désorganisation" du modèle de Van der Gaag. L'étude de Joyce *et al.* (1996) retrouve une forte corrélation entre mauvaises performances au test de Stroop et désorganisation.

Bryson *et al.* (2001) comparent 57 sujets schizophrènes avec symptomatologie positive à 33 sujets schizophrènes qualifiés de "déficitaires". Ce deuxième échantillon persévère au WCST significativement plus [ $F(1;89) = 9.00$ ,  $p<.01$ ] et complète moins de catégories que le premier [ $F(1;89) = 6.48$ ,  $p<.01$ ]. Par ailleurs, il existe des corrélations positives entre score global de déficit

(échelles *PANSS* et *SDS*) et *WCST*, aussi bien pour le nombre d'erreurs persévératives ( $r = .40, p < .001$ ) que pour le nombre de catégories complétées ( $r = .33, p < .001$ ). Les auteurs en déduisent que la sévérité symptomatique, et non uniquement la qualité des symptômes, est en lien avec les altérations cognitives dans les schizophrénies. Mais ils omettent de prendre en compte l'existence d'un facteur de confusion majeur : le fait que leur échantillon "déficientaire" regroupe indifféremment symptomatologies négative et désorganisée, qui de fait donne moins de portée à leur conclusion. Hammer *et al.* (1995) dans une démarche similaire ont néanmoins extrait du score de symptomatologie négative (qui s'avère corrélé avec le nombre d'erreurs persévératives) les corrélations de plusieurs des symptômes le composant. Ainsi, l'anesthésie affective ( $r = .26, N = 65, p < .05$ ) et l'anhédonie ( $r = .30, N = 65, p < .05$ ), mais aussi l'alogie ( $r = .26, N = 65, p < .05$ ) apparaissent corrélées à ce nombre d'erreurs persévératives. Si l'anesthésie affective et l'anhédonie sont des symptômes typiquement négatifs, le statut de l'alogie est beaucoup plus ambigu puisqu'il est classé comme item positif dans l'échelle *PANSS*, alors qu'il est considéré comme un symptôme négatif par Hammer *et al.* et rattaché au facteur de désorganisation par Van der Gaag. Quant à Cameron *et al.* (2002) ou Kebir *et al.* (2007), ils valident plus clairement cette donnée, à savoir une corrélation importante entre syndrome de désorganisation et nombre d'erreurs persévératives au *WCST* (respectivement  $r = .40, N = 52, p < .01$  ;  $r = .47, N = 34, p < .05$ ), puisqu'ils répliquent ce résultat au sein de cohortes comportant respectivement 52 et 34 sujets catégorisés, cette fois, selon une approche tridimensionnelle à l'aide d'une analyse en composantes principales. Avec un modèle à cinq facteurs issus de la *PANSS*, Bozikas *et al.* (2004) mettent en évidence ce même lien entre erreurs persévératives au *WCST* et symptômes de désorganisation constituant le facteur qu'ils nomment « *Cognitive symptoms* » ( $r = .34, N = 58, p < .01$ ), mais également avec les réponses persévératives ( $r = .32, N = 58, p < .01$ ).

Dans le registre des études portant sur le système sémantique, Goldberg *et al.* (1998) ont montré, auprès d'un échantillon de 23 sujets schizophrènes divisé en deux groupes (l'un avec des troubles du cours de la pensée très importants, l'autre avec des troubles peu marqués voire absents) que les tâches de fluences verbales sémantique et phonémique permettraient de faire la différence entre les deux. En revanche, Hammer *et al.* (1995) retrouvent une corrélation significativement identique entre le nombre de mots générés aux fluences verbales et des symptômes négatifs telles l'anesthésie affective ou l'anhédonie et le symptôme de désorganisation qu'est l'alogie ( $r = -.27, N = 65, p < .05$ ).

A l'aide d'une tâche d'amorçage sémantique utilisant trois degrés de relation sémantique (amorçage sémantique fort, moyen ou faible), Aloia *et al.*

(1998) mettent en évidence que les patients schizophrènes sans désorganisation sont comparables aux contrôles pour ce qui concerne les effets d'amorçage fort et moyen, alors que ce même amorçage sémantique fort n'a quasiment aucun effet chez les patients schizophrènes désorganisés. Les auteurs considèrent que le déficit premier serait une perturbation de ce qu'ils nomment « *la diffusion automatique de l'activation sémantique le long de toutes les dimensions sémantiques* » ("*spreading activation*"). Cette perturbation serait responsable d'anomalies du traitement des informations sémantiques, de l'accès au lexique sémantique et du contrôle des chaînes sémantiques. Quant à Allen *et al.* (1993), ils mettent en évidence, au sein d'un échantillon de 20 sujets schizophrènes, que la symptomatologie désorganisée est associée, dans les tâches de fluences verbales, à une production plus inadéquate (mots inappropriés à la lettre ou la catégorie en cours). Cameron *et al.* (2002), avec une tâche de fluence verbale quelque peu différente (génération de mots excluant une lettre donnée), montrent eux aussi que les sujets désorganisés produisent beaucoup plus d'erreurs (par non-respect de la règle) que les sujets sans désorganisation.

Brazo *et al.* (2002) identifient, au sein de leur échantillon de sujets désorganisés, un profil de dysexécutie relativement homogène concernant les quatre tâches utilisées (WCST, fluences verbales, *Trail Making Test*, Stroop) et se différenciant du groupe à symptomatologie négative par des altérations plus sévères aux épreuves du Trail Making et du Stroop, ce que retrouvent Baxter & Liddle (1998) pour le Stroop.

### **3.4 Co-occurrence de la symptomatologie schizophrénique et de l'efficacité cognitive : approche longitudinale**

Dès lors qu'une évaluation longitudinale de la cognition est effectuée (Cf. Paragraphe 2.6), la question des relations entre symptomatologie clinique et fonctionnement cognitif se pose immanquablement, tout comme l'impact éventuel de l'un sur l'autre. Il faut rappeler ici que la plupart des études longitudinales ont montré que les altérations cognitives persistent qualitativement dans la durée, alors même que des symptômes schizophréniques variables ont pu rythmer le cours évolutif de la maladie. Le lien est plus difficile à établir sur le plan quantitatif car les études ayant traité cette question sont rares. Hoff *et al.* (1999) ont objectivé, en évaluant chaque année sur cinq ans une cohorte de sujets schizophrènes, que la diminution des symptômes positifs était corrélée à une amélioration du fonctionnement cognitif, en particuliers à des tâches de perception et de mémoire verbale. Sur une période de six mois, Hughes *et al.*



(2002) ont examiné, chez 62 patients présentant une schizophrénie chronique, l'évolution de leur symptomatologie clinique et les liens avec les mesures du fonctionnement cognitif. Ils ont mesuré la symptomatologie à l'aide de l'échelle *PANSS* et ont utilisé trois modèles dimensionnels différents : le modèle de Kay *et al.* (1987) à deux dimensions, l'une positive (items P1 à P7), l'autre négative (items N1 à N7) ; le modèle de Peralta *et al.* (1992) à trois dimensions : positive (items P1 et P3), négative (items N1 à N4 et N6), désorganisée (items P2 et G11) ; enfin le modèle de Nakaya *et al.* (1999) à cinq dimensions : positive (P1 et P3), négative (N1, N3, N6), désorganisée (P2 et G11), relationnelle (N2 et N4), excitation (P4 et P7). La batterie cognitive utilisée comportait : WCST, fluences verbales, TMT A & B, tour de Londres, sub-tests de mémoires verbale et non verbale de la WAIS, test d'apprentissage verbal de Hopkins, CPT, DSST. Les patients apparaissent plus médiocres que les sujets contrôles à toutes les tâches, sauf au WCST et au CPT. Par ailleurs, les résultats des analyses de régressions multiples mettent en évidence que l'amélioration sur six mois de la symptomatologie, quel que soit le modèle utilisé, n'est en lien avec aucune amélioration du fonctionnement cognitif, alors qu'il existait initialement une corrélation entre symptomatologie négative et médiocres performances intellectuelles générales, exécutives ou mnésiques. Il est opposable à ces données que la courte période de six mois soit éventuellement insuffisante pour objectiver une répercussion de l'amélioration symptomatique sur le fonctionnement cognitif (si l'on retient l'hypothèse d'un modèle étiopathogénique des schizophrénies dans lequel la cognition est secondaire à la symptomatologie). Il peut être plus réalistement retenu qu'aucun lien fort n'existe entre changement au plan clinique symptomatique et changement au plan fonctionnel cognitif, au moins dans les phases chroniques de la maladie schizophrénique. Cette hypothèse est également validée indirectement par les protocoles étudiant l'efficacité de techniques thérapeutiques telle la remédiation cognitive, dans lesquels l'amélioration des performances neuropsychologiques est indépendante des changements symptomatiques (Wykes *et al.*, 1999).

La question se pose différemment dans la phase de début de la maladie schizophrénique, c'est-à-dire la première année qui suit le déclenchement (ou les cinq premières années maximum) puisque l'instauration du traitement médicamenteux y est nouvelle. Certains résultats longitudinaux rapportent des corrélations entre la performance cognitive et les symptômes négatifs (Gold *et al.*, 1999), tandis que d'autres en notent avec les symptômes positifs (Hoff *et al.*, 1992, 1999). Hoff *et al.* (1999) retrouvent des corrélations statistiquement significatives entre la baisse de l'intensité des symptômes positifs (cotée à la SAPS) et le fonctionnement exécutif apprécié par le WCST et le Stroop ( $r=-.40$ ,  $N=33$ ,  $p<.02$ ), la mémoire spatiale explorée par le test de Benton et la WAIS ( $r=-$

.054, N=33,  $p < .001$ ), la précision et la vitesse explorées entre autres par le TMT A & B et le DSST ( $r = -.056$ , N=33,  $p < .0006$ ) et l'indice cognitif global ( $r = -.065$ , N=33,  $p < .00005$ ). Au delà de cette phase initiale d'environ cinq années, il n'est plus noté de corrélation significative entre modification de l'intensité de la symptomatologie et modification des performances cognitives (Hoff *et al.*, 2005).

Enfin, sans établir de corrélation longitudinale entre symptomatologie et cognition, Addington *et al.* (2005) mettent en évidence qu'au cours de la première année qui suit le déclenchement d'une maladie schizophrénique (plus que les deuxième ou troisième années), l'amélioration des symptomatologies positive et négative pèse plus que celle de la cognition sur l'issue évolutive de la pathologie et l'insertion sociale des sujets.

### 3.5 Synthèse

Le tableau 3.1 résume les liens retrouvés entre syndromes cliniques (évalués par différentes échelles) et déficiences exécutives dans près de 25 études étalées sur plus de 15 ans. La symptomatologie est modélisée, selon les études, avec des modèles dichotomiques *versus* tridimensionnels ou à 5 facteurs. Cette compilation, certes assez grossière, authentifie néanmoins très clairement l'insuffisance du modèle dichotomique dont le syndrome négatif/déficitaire recouvre le syndrome désorganisé. Dès lors que ce dernier est individualisé, des particularismes cognitifs semblent se distinguer, et ce malgré toutes les contradictions qui peuvent être repérées dans cette courte revue de la littérature.

Ainsi, trois grands profils de fonctionnement cognitif exécutif peuvent être dégagés si l'on tient compte de la symptomatologie schizophrénique dominante :

- un profil de fonctionnement exécutif qualitativement (efficience et réussite) proche de celui des sujets contrôles sains, mais quantitativement (niveaux de performances) légèrement en deçà : il s'agit des sujets schizophrènes présentant une symptomatologie positive ;
- un profil qualitativement différent, marqué surtout par une insuffisance de flexibilité cognitive et d'allocation de ressources, sans désorganisation des procédures exécutives : il s'agit des sujets avec une symptomatologie négative ;
- un profil qualitativement différent, caractérisé par une allocation inadéquate et inadaptée des ressources, et une désorganisation plus fondamentale et généralisée des processus exécutifs : il s'agit des sujets souffrant d'un syndrome de désorganisation.

Etude	Modèle retenu	Echelles utilisées	Nombre de sujets	Syndrome positif ou non déficitaire	Syndrome négatif ou déficitaire	Syndrome désorganisé
Addington, 1991	Dicho.	PANSS	247 Sz + Ap.		WCST	
Rosse, 1993	Dicho.	SDS	27 Sz / 12 C		WCST	
Buchanan, 1994	Dicho.	SDS	39 Sz		Stroop ; TMT	
Robert, 1996	Dicho.	SAPS/SANS	45 Sz / 45 C		FV	
Berman, 1997	Dicho.	PANSS	30 Sz		WCST ; FV	
Goldberg, 1998	Dicho.	TLC	23 Sz / 23 C			FV
Perry & Braff, 1998	Dicho.	SAPS/SANS	71 Sz / 71 C		WCST	
Zakzanis, 1998	Dicho.	BPRS	38 Sz	WCST (cat.) TMT	DSST	
Bryson, 2001	Dicho.	SDS	90 Sz		WCST	
Simon, 2003	Dicho.	PANSS	38 Sz		FV	
Chan, 2004	Dicho.	SAPS/SANS	48 Sz / 48 C	Stroop	SDMT	
Hammer, 1995	Dicho. + alogie	SAPS/SANS	65 Sz		WCST FV	Alogie : WCST (ep), FV
Liddle & Morris, 1991	Tridim.	SAPS/SANS	43 Sz		WCST ; FV ; TMT	WCST ; FV ; TMT B ; Stroop
Brekke, 1995	Tridim.	BPRS	40 Sz		Stroop	DSST
Cuesta, 1995	Tridim.	SAPS/SANS	30 Sz		WCST	
Joyce, 1996	Tridim.	SAPS/SANS	50 Sz / 25 C			Stroop
Norman, 1997	Tridim.	SAPS/SANS	87 Sz		WCST ; FV	
Basso, 1998	Tridim.	SAPS/SANS	62 Sz		WCST ; FV	
Baxter & Liddle, 1998	Tridim.	SSPI	56 Sz / 17 C			Stroop
Brazo, 2002	Tridim.	PANSS, SDS	35 Sz / 35 C		WCST ; FV	Stroop ; TMT
Cameron, 2002	Tridim.	PANSS	52 Sz		ELF (m) ; TMT Double tâche	ELF (e) ; WCST
Muller, 2004	Tridim.	PANSS	100 Sz / 62 C		FV	
Kebir, 2007	Tridim.	PANSS	34 Sz			WCST
Hughes, 2002	5 facteurs	PANSS	58 Sz		FV	
Bogikias, 2004	5 facteurs	PANSS	62 Sz / 25 C			WCST
<b>Méta-analyses</b>						
Nieuwenstein, 2001 = 16 études sur WCST + 6 études sur FV	Dicho. Tridim.	SAPS/SANS BPRS PANSS	250 Sz (FV) 749 Sz (WCST)		WCST	
Henry & Crawford, 2005 =84 études sur FV	Dicho.	BPRS	2947 Sz 2469 C		FV	

TAB. 3.1 – Revue des études corrélant mauvaises performances aux tâches explorant le fonctionnement exécutif et syndromes cliniques dans les schizophrénies.

[Dicho. : dichotomique ; Tridim. : tridimensionnel / Ap. : apparentés (troubles schizophréniformes, troubles schizoaffectifs) ; C : contrôles ; Sz : schizophrènes. / DSST : Digit Symbol Substitution Test ; ELF (m) : Excluded Letter Fluency, nombre de mots générés ; ELF (e) : Excluded Letter Fluency, nombre d'erreurs commises ; FV : Fluences verbales ; SDMT : Symbol Digit Modalities Test ; TMT : Trail Making Test ; WCST : Wisconsin Card Sorting Test, erreurs persévératives ; WCST (cat.) : nombre de catégories générées au WCST.]

Pour autant, « *cette approche ne permet pas de préjuger de liens potentiels de causalité* » (Brazo & Dollfus, 2002, p37). L'exploration du fonctionnement cognitif et son opérationnalisation nécessitent donc de pouvoir faire référence à des modélisations des processus cognitifs. Le chapitre suivant est donc consacré aux différents modèles cognitifs, neuropsychologiques et computationnels des troubles cognitifs dans les schizophrénies.

## Chapitre 4

# Modèles cognitifs, neuropsychologiques et computationnels des troubles cognitifs dans les schizophrénies

---

*Près d'un siècle après les premières descriptions cliniques de ce que l'on nommerait aujourd'hui des anomalies cognitives, et malgré l'engouement à développer une compréhension des schizophrénies basée sur le "traitement de l'information", il n'existe à l'heure actuelle aucun modèle cognitif suffisamment précis et intégré pour rendre compte à lui seul de la variété des tableaux observés. Aussi s'avère-t-il nécessaire, dans le cadre des schizophrénies, de centrer notre lecture compréhensive du dysfonctionnement de la cognition sur les troubles cognitifs eux-mêmes ainsi que sur les divers modèles qui permettent d'en rendre compte, et de tenter d'en saisir la portée dans une perspective plus intégrative et synthétique.*

### Sommaire

---

4.1	Approches historiques des troubles perceptifs.....
4.1.1	Troubles perceptifs et d'organisation précoce de l'information.....
4.1.2	Troubles de l'attention perceptive.....
4.2	Troubles de l'attention sélective.....
4.3	Troubles de l'exploitation et de représentation du contexte.....
4.3.1	Modèle de Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1996).....
4.3.2	Modèles computationnels appliqués aux schizophrénies.....
a)	Modèle de Hoffman & McGlashan (1997).....
b)	Modèle de Braver & Cohen (1999).....
c)	Modèle de Botvinick & Cohen (2001).....
4.4	Troubles de l'organisation de l'action.....
4.4.1	Trouble de l'actualisation de l'expérience : modèle de Hemsley & Gray (1987, 1991).....
4.4.2	Trouble de l'initiation et du contrôle des actions intentionnelles : modèle de Frith (1992).....
4.5	Synthèse .....

---

**L**es très nombreuses études cognitives portant sur les schizophrénies mettent en évidence un ensemble d'anomalies diverses dont aucune ne semble s'intégrer facilement dans un modèle de dysfonctionnement cognitif univoque. L'articulation des données cognitives entre elles pose donc différents problèmes, en premier lieu de distinguer les phénomènes satellites et artéfactuels des phénomènes centraux et organisateurs, en second lieu de savoir si ces anomalies témoignent de mécanismes communs. De ce fait, rechercher des mécanismes fonctionnels responsables d'une anomalie de performance et en comprendre l'incidence nécessite qu'il soit fait référence à une théorie explicite et à un modèle détaillé des processus cognitifs mis en jeu. A ce prix, il est possible de « *formuler des hypothèses claires, d'identifier les tâches complémentaires appropriées au plan conceptuel et d'évaluer le rôle respectif joué par chaque classe de processus dans le déficit de performance* » (Danion & Marczewski, 2000, p407).

Aussi convient-il de se pencher sur les différents modèles cognitifs, neuropsychologiques et computationnels proposés dans la compréhension des troubles cognitifs de ces pathologies schizophréniques, tout en gardant à l'esprit qu'en matière d'opérationnalisation de la cognition, « *un modèle est formellement assimilable à une représentation logico-mathématique d'un ensemble limité de phénomènes dans des conditions soigneusement définies* » (Musiol, 1999).

## 4.1 Approches historiques des troubles perceptifs

### 4.1.1 Troubles perceptifs et d'organisation précoce de l'information

Observant chez les sujets schizophrènes un allongement général des réponses désolidarisé du ralentissement moteur, Shakow initie dans les années 1960 des travaux sur la perception de l'information auprès de populations schizophrènes (Shakow, 1963), avec l'idée que c'est l'étape d'enregistrement de l'information perceptive dans le registre sensoriel (c'est-à-dire la formation de "l'icône" perceptive) qui est atteinte. Ces travaux vont lancer toute une série d'exploration de ces étapes précoces du traitement de l'information et infirmer cette hypothèse.

L'évaluation du traitement perceptif peut utiliser des épreuves de masquage postérieur<sup>23</sup>, qui objectivent alors, chez les patients schizophrènes par rapport aux contrôles, une diminution nette de la capacité d'extraction de

<sup>23</sup> Un stimulus cible visuel est présenté à l'écran pendant un temps très court puis immédiatement après ( $\leq 250/300$  ms) un autre écran avec une série de croix (masque) venant interférer avec la cible et en gênant la reconnaissance.

l'information (Saccuzo & Braff, 1986). Elle peut également faire appel à une tâche de dénombrement de lignes verticales et/ou horizontales, présentées pendant un délai très bref de moins de 20 millisecondes (Place & Gilmore, 1980). Quand la disposition des lignes se prête au repérage de figures identifiables, les performances des sujets contrôles pour compter les lignes se dégradent, alors que celles des patients schizophrènes restent identiques et finissent par être meilleures que les témoins. Cette différence peut être expliquée par la mise en jeu chez les contrôles de stratégies d'organisation précoce de l'information (ici le repérage de figures gênant le dénombrement) et l'absence d'exploitation de celles-ci chez les schizophrènes (plus que leur simple absence car les performances des schizophrènes tendent à se normaliser si l'utilisation de la stratégie est demandée).

Afin d'expliquer ces données, Braff (1992) a proposé un modèle hypothétique simple de type ascendant (*bottom-up*) reposant sur un défaut de traitement de l'information perceptive faisant intervenir deux registres : la capacité et la vitesse d'extraction des informations, l'organisation précoce des informations entre elles.

#### **4.1.2 Troubles de l'attention perceptive**

De par son statut intermédiaire entre perception (au sens traitement perceptif précoce) et attention sélective, l'attention perceptive ne s'individualise pas clairement ni ne bénéficie d'une définition satisfaisante. Aussi, les troubles de l'attention perceptive n'ont-ils pas de modèles qui leur soient propres et sont souvent rapprochés de ceux concernant l'attention sélective.

Pourtant, ils intègrent une donnée neurophysiologique non prise en compte par les modèles, celle du niveau d'éveil (placé sous la dépendance neuro-anatomique de la formation réticulaire activatrice). Chez les sujets souffrant de schizophrénie, il semble exister une activité excessive de cette zone anatomique, les plaçant dans un état constant d'hypervigilance, non sélective et infra-clinique, se traduisant, sur le plan des investigations neuropsychologiques, par une absence de PPI (*pre-pulse inhibition*) (Cf. Paragraphe 2.1.1).

Un grand nombre d'études ont validé, à l'aide de tâches variées (test de Stroop, écoute dichotique, poursuite oculaire) et chez des sujets schizophrènes, l'existence de troubles du traitement attentionnel dirigé vers un but, corrélée à un excès d'éveil et à une distractibilité excessive (Braff, 1992 ; Cornblatt *et al.*, 1988 ; Neale *et al.*, 1969 ; Nuechterlein, 1986 ; Venables, 1964).

Pour Gjerde (1983), trois éléments sont à considérer comme interagissant entre eux : le déficit d'attention, le niveau de capacité attentionnelle et le niveau d'activation psychophysologique. La capacité attentionnelle est considérée comme une quantité de ressources attentionnelles disponibles pour une opération donnée et est modulée par le niveau d'activation physiologique, de sorte qu'une élévation de ce niveau réduira la capacité attentionnelle. Pour Silverman (1972), lorsque cette capacité est dépassée, le traitement des informations ne se focalise pas sur les éléments saillants mais entraîne une mobilisation de stratégies de compensation visant à réduire l'intensité de la stimulation en s'extrayant de l'environnement stimulant, ce qui chez l'individu souffrant de schizophrénie se traduit cliniquement par des conduites de repli autistique, une sidération de la pensée, une perte de la spontanéité du mouvement et du discours.

Cette conceptualisation s'inscrit dans la lignée directe des travaux de Broadbent (1971) qui s'est intéressé aux variations d'efficacité comportementale en fonction du stress (bruit et privation de sommeil notamment). L'observation concerne la mise en place de mécanismes cognitifs compensatoires permettant de maintenir la performance à un niveau élevé d'efficacité et de limiter l'impact cognitif des éléments perturbateurs, au prix en revanche d'une dégradation secondaire des performances. Ceci est expliqué par un traitement séquentiel de l'information dont la priorité est donnée à la tâche principale. Ces mécanismes de compensation sont sous la dépendance de processus cognitifs de haut niveau.

## 4.2 Troubles de l'attention sélective

Si les premières théories de l'attention sélective considéraient celle-ci comme intervenant passivement dans les mécanismes perceptifs, à la manière d'un filtre précoce (Broadbent, 1971), rapidement l'idée d'un modulateur attentionnel a pris forme devant le constat de l'existence d'un filtrage également tardif, et finalement variable. Broadbent suggère ainsi deux modes de sélection des informations : le premier basé sur les stimuli (« *stimulus set* ») qui consiste à régler le filtrage sur les caractéristiques perceptives de la stimulation et le second basé sur les réponses (« *response set* ») qui consiste à régler le filtrage sur les propriétés des réponses à fournir. Le premier mode de sélection est précoce (sélection avant identification) tandis que le second est tardif (sélection après identification). Cette représentation structurale du traitement attentionnel considère que les informations sensorielles sont traitées en deux étapes distinctes : informations automatiquement et précocement traitées sans attention à un niveau périphérique mais filtrées avant d'accéder à un système central qui, lui, fonctionne de manière contrôlée.

Kahneman (1973), considérant que le modèle structural de Broadbent est insuffisant car il ne prend pas en compte la quantité d'effort investie dans la focalisation attentionnelle, propose un modèle : le modèle des ressources attentionnelles. Celui-ci postule que les ressources attentionnelles existent, chez chaque individu, en quantité limitée, ce qui détermine la qualité, l'efficacité et la profondeur du traitement cognitif effectué. Ainsi, en fonction de la quantité de ressources dont il dispose, un même mécanisme de traitement peut fonctionner selon différents niveaux d'efficacité. La notion d'effort attentionnel correspond à la quantité de ressources assignée à un traitement. Les étapes périphériques du traitement (par exemple l'encodage du stimulus, la production de la réponse) apparaissent moins coûteuses que les étapes centrales (élaboration de la représentation du stimulus, choix de la réponse) qui demandent l'assignation d'une grande quantité de ressources. Kahneman propose ainsi un mécanisme central de gestion (« *allocation policy* ») qui priorise l'attribution des ressources, et qui sera en partie repris par le modèle de Baddeley (1986) sur la mémoire de travail et le modèle de Norman & Shallice (1986) sur le fonctionnement exécutif.

Les travaux de Schneider & Shiffrin, (1977) vont aussi profondément modifier la modélisation de Broadbent en montrant d'une part qu'un traitement des informations peut être complet tout en étant largement automatique (le traitement contrôlé n'est ainsi plus l'étape obligée succédant à l'étape automatique), d'autre part que ces deux processus interagissent et répondent à des critères distincts :

- un processus automatique est rapide, fonctionne en parallèle, ne consomme pas de ressources attentionnelles, est difficile à interrompre et peut être exécuté simultanément avec une activité contrôlée ;
- un processus contrôlé est lent, sériel, consomme des ressources attentionnelles, est facile à interrompre et ne peut pas être exécuté simultanément avec un autre processus contrôlé.

Ainsi, l'attention, dans sa conceptualisation récente, participe à l'organisation perceptive mais aussi à la préparation de la réponse et de l'action en améliorant le traitement de l'information sélectionnée et en mettant en jeu des stratégies prédictives destinées à augmenter la performance attentionnelle.

Les modèles cognitifs de dysfonctionnement schizophrénique ont suivi ce courant théorique et l'évolution des idées sur l'attention, en reprenant in extenso la conception de Broadbent et en postulant un défaut du filtre attentionnel : du fait d'une absence de tri des informations sensorielles pertinentes et d'un afflux d'informations non filtrées, il en résulte un débordement des capacités de traitement attentionnel. Les modèles, relativement voisins, proposés tour à tour



par Venables (1977), Chapman (1981), Gjerde (1983) développent cette hypothèse.

L'implication causale des processus automatiques a aussi été postulée, à type de déficit, rendant dès lors l'implication des processus contrôlés nécessaires dans des traitements au sein desquels ils n'interviennent normalement pas (Callaway & Naghdi, 1982). D'autres ont supposé à l'inverse un défaut des processus attentionnels contrôlés avec parallèlement le maintien voire un excès d'activité des traitements automatiques (Frith & Done, 1989).

Dans cette lignée qui conçoit l'attention sous la forme d'un processus complexe, capable d'exercer une double action sur les informations traitées, Posner (1980) systématise cette approche à l'attention visuo-spatiale considérant que la focalisation attentionnelle est à la fois exogène et endogène : le caractère exogène renvoie à une attention transitoire (« *transcient attention* ») et constitue une forme principalement ascendante de l'orientation attentionnelle, tandis que la focalisation endogène correspond à une attention durable et maintenue (« *sustained attention* »), forme plus cognitive et descendante, qui se déploie et s'oriente volontairement, sans être automatiquement capturée par le stimulus. Cette attention endogène, plus lente à se déployer, prend souvent le relais de celle exogène. Posner (1994) ajoute à ces deux entités attentionnelles une instance assurant le contrôle exécutif des deux autres. Ce système attentionnel exécutif, assez voisin de la mémoire de travail, permet la représentation de l'information en son absence et le contrôle actif de l'activation/inhibition de ces représentations. Plusieurs études d'imagerie médicale par TEP réalisées par Posner et son équipe mettent en évidence que ce type de traitement cognitif (exploré en autres par le test de Stroop ou la tâche de la tour de Hanoi) implique le lobe latéro-frontal et particulièrement l'aire cingulaire antérieure, toutes zones qui ne s'activent pas chez les schizophrènes réalisant ces tâches. C'est ce système attentionnel exécutif, sous la dépendance d'un réseau neuroanatomique dans lequel le gyrus cingulaire antérieur joue un rôle majeur, que Posner postule comme étant défaillant chez les sujets souffrant de schizophrénie.

In fine, le principal apport dans le domaine des schizophrénies est la notion d'une allocation des ressources attentionnelles perturbée et diminuée, dans le sens où les individus schizophrènes échouent à sélectionner, en fonction de la contrainte constituée par des capacités attentionnelles limitées, les informations les plus pertinentes pour l'action engagée et les réponses adaptées à la situation. Ce positionnement marque un tournant dans la démarche de compréhension des troubles cognitifs des schizophrénies car il met en lien dorénavant les troubles

attentionnels avec un trouble de l'évaluation/exploitation du contexte et de sélection/organisation des réponses.

### **4.3 Troubles de l'exploitation et de représentation du contexte**

Si l'on considère que c'est à partir d'un traitement du contexte que s'opèrent la sélection des informations et l'organisation de la réponse, il est possible de comprendre qu'un trouble d'exploitation et de représentation du contexte explique le défaut de traitement des stimuli (caractéristiques et pertinence) et les anomalies attentionnelles.

#### **4.3.1 Modèle de Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1996)**

Cohen & Servan-Schreiber (1992, 1993) postulent que les troubles constatés chez les schizophrènes dans les champs de la perception, de l'attention et du langage peuvent être expliqués par une seule et même anomalie cognitive, celle d'un défaut de traitement du contexte, c'est-à-dire d'une déficience dans la capacité à utiliser les informations contextuelles servant à sélectionner le comportement adapté. Utilisant trois tâches auprès d'une cohorte de patients schizophrènes (tâche de levée d'ambiguïté lexicale, test de Stroop, CPT), les auteurs montrent que leurs mauvaises performances peuvent toutes être interprétées dans le sens d'une absence de prise en compte du contexte :

- pour la tâche de levée d'ambiguïté lexicale : difficulté à se représenter et maintenir en mémoire le contexte (la phrase), autrement dit évaluer la pertinence d'un stimulus dans la mesure où celle-ci dépend de l'ensemble des stimuli ;
- pour le test de Stroop : déficit du maintien de la représentation interne de la consigne donnée ;
- pour le CPT : incapacité à considérer l'antériorité contextuelle, c'est-à-dire à relier un stimulus à un stimulus spécifique antérieur.

Au delà des seuls dysfonctionnements cognitifs, le modèle tente également de relier ceux-ci aux désordres neurobiologiques constatées dans les schizophrénies. Se basant sur le fait que le cortex préfrontal est censé intervenir dans la capacité à se représenter et à maintenir les informations contextuelles en mémoire, que l'activité de ce cortex préfrontal est modulée par la dopamine du système dopaminergique mésocorticale, que les schizophrénies sont associées à des anomalies de l'activité dopaminergique mésocorticale, Cohen & Servan-Schreiber font l'hypothèse d'une atteinte du cortex préfrontal. Ils construisent un modèle de simulation informatique (réseau connexionniste neurocomputationnel)

de l'action de la dopamine et des trois tâches citées, et arrivent à démontrer qu'une modification simulée de l'activité dopaminergique induit des modifications de performance des trois tâches comparables à celles trouvées dans leur cohorte de patients schizophrènes. En augmentant le paramètre de gain des neurones, la modification potentialiserait l'inhibition ou l'activation de chaque unité neuronale. Cet effet favoriserait l'émergence du signal qui code le contexte par rapport au bruit de fond du réseau. Il sélectionnerait les entrées en éliminant les interférences et permettrait un maintien actif des activités neuronales pertinentes liées à un objectif ou une information contextuelle.

Ainsi, la perturbation d'un seul paramètre du modèle (celui modélisant l'effet de la dopamine sur le cortex préfrontal) suffit à affecter l'ensemble des performances modélisées. Ceci valide pour les auteurs le déficit de représentation interne du contexte comme perturbation cognitive primaire et unique permettant d'expliquer la grande variété des déficits cognitifs observés dans les schizophrénies.

En 1996, le modèle a été complété par l'introduction de nouvelles variables, notamment la nature des symptômes (évaluée par l'échelle de symptomatologie BPRS), l'influence du traitement (évaluation de patients sans et avec traitement) et l'évolution de l'anomalie cognitive au cours du temps (comparaison des performances de patients en crise initiale *versus* après plusieurs crises). Les auteurs montrent une corrélation de l'anomalie cognitive avec deux symptômes positifs (comportement hallucinatoire, pensées inhabituelles), et un symptôme de désorganisation (désorganisation conceptuelle) mais aucune corrélation avec la symptomatologie négative. Quant à l'impact du traitement et/ou de l'évolution, il reste flou.

Cette modélisation doit être saluée pour son caractère novateur et intégratif, et comme le précise Georgieff (1999, p221) car « *son intérêt est de montrer que l'effet de "filtre", primitivement attribué à l'attention sélective, émergerait dans le réseau du seul fait de l'interaction entre traitement du stimulus et traitement du contexte, c'est-à-dire par l'action cognitive* ». Pour autant, elle n'en suscite pas moins quelques questionnements : comment s'assurer qu'il existe effectivement un lien causal entre système dopaminergique et traitement du contexte ? Sur quels arguments se baser pour considérer que les régions frontales sont seules dépositaires de ce traitement contextuel ? Et que comprendre par la dénomination "contexte" qui renvoie soit à la perception du sens d'un environnement, soit au maintien en mémoire tour à tour d'une consigne ou de la valence d'un stimulus ? Enfin, comment concevoir que le contexte puisse être constitué comme une entité informative autonome et être maintenu en mémoire

telle une "simple" information, alors même qu'il résulte de l'action cognitive le construisant dans chaque situation à partir d'informations stockées et d'expériences ?

### 4.3.2 Modèles computationnels appliqués aux schizophrénies

Déterminer avec précision les liens qui unissent les altérations neurobiologiques et les signes cliniques dans les schizophrénies impose non seulement d'en connaître mieux les structures cérébrales impliquées mais aussi et surtout leur connectivité et interactivité. Dans cette perspective, l'apport des modèles neurocomputationnels est intéressant pour aborder la complexité de la dynamique neuronale qui sous-tend les comportements. Cette approche consiste à relier une fonction cognitive ou comportementale à une base neurobiologique à l'aide de simulations informatiques. Ainsi, certains travaux ont exploré artificiellement différentes modalités du traitement de l'information au niveau du cortex cérébral et ont permis d'inférer que des anomalies à ce niveau pourraient produire certains symptômes ou dysfonctionnements cognitifs observés dans les schizophrénies.

Les termes de « computation neuronale » ou « neurocomputation » désignent les mécanismes du traitement de l'information effectué par les neurones et sont étudiés au moyen de modèles mathématiques qui reproduisent les caractéristiques d'excitabilité, de plasticité et de connectivité des neurones (Kaladjian & Azorin, 2001). Même si ces modèles constituent essentiellement une approche ascendante (*bottom-up*), depuis les mécanismes élémentaires vers les processus complexes, ils permettent néanmoins d'objectiver un phénomène inattendu : d'une activité cohérente ou synchrone d'une population neuronale émerge de l'imprévisible et par conséquent un degré de liberté supplémentaire, que la somme des parties ne laissait initialement pas soupçonner.

Pour étudier de manière computationnelle les troubles psychiatriques, il convient de procéder en trois étapes. La première étape a pour but de construire un modèle de simulation informatique capable de reproduire un comportement normal, tel que catégoriser puis mémoriser une information et la retrouver. La seconde étape consiste à modifier structurellement ou fonctionnellement le réseau ainsi créé en y introduisant des modifications censées refléter l'hypothèse physiopathologique du trouble mental étudié : modification du nombre des neurones, des poids synaptiques (force du lien unissant deux neurones dans leurs échanges synaptiques), des paramètres d'activation cellulaire. La taille et la localisation des dysfonctionnements simulés sont contrôlées et peuvent varier selon les différentes tâches cognitives utilisées. La troisième et dernière étape

concerne l'étude des perturbations comportementales produites par le réseau ainsi modifié (Mayall, 1998 ; Ruppín & Reggia, 1998).

*a) Modèle de Hoffman & McGlashan (1997)*

Ce modèle s'appuie sur le travail princeps de Hoffman (1987), complété par Hoffman & Dobscha (1989) (Cf. Annexe 4.1), qui a modélisé, par un réseau de neurones (système de simulation de type Hopfield), les symptômes observés dans les schizophrénies et les phases maniaques des psychoses maniaque-dépressives.

A la lumière des théories neurodéveloppementales de l'espèce humaine qui permettent de penser qu'une diminution de la connectivité neuronale au sein du cortex cérébral serait un facteur d'amélioration des performances de traitement de l'information et plus spécifiquement de la mémoire de travail, Hoffman & McGlashan (1997) reprennent ce modèle et montrent, par simulation informatique d'un réseau dont les entrées sont des phonèmes, qu'une simplification de la connectivité du réseau, par élimination des connexions les moins robustes, apporte un gain fonctionnel dans la reconnaissance sémantique de mots au sein du réseau. Pour valider leur modèle de réduction de la connectivité cortico-corticale, les auteurs montrent qu'au cours d'une tâche de reconnaissance des mots d'un discours en contexte parasité (bruits), les schizophrènes présentant des hallucinations auditives affichent des performances plus médiocres que les témoins pour reconnaître les mots dégradés. Ainsi, McGlashan & Hoffman (2000) comparent cette production d'"hallucinations" par un réseau à connectivité pauvre aux processus neurodéveloppementaux d'élimination synaptique (périodes post-natale et pubertaire) censés être excessifs au niveau préfrontal et dans les aires associatives au cours des schizophrénies.

En résumé, ce type d'approche computationnelle montre comment et à quel point une architecture neuronale organisée comme un système en parallèle reste vulnérable sur le plan fonctionnel, dès lors que l'interconnectivité entre unité neuronale est excessivement réduite. Il montre également que : i) l'élagage neuronal tend à provoquer une fragmentation fonctionnelle du réseau ; ii) la réduction du niveau d'ambiguïté des informations entrantes tend à protéger le système de réponses anormales voire pathologiques ; iii) lorsque l'élagage est particulièrement étendu, des foyers parasites apparaissent spontanément et génèrent des néo-informations qui échappent à tout contrôle. Celles-ci s'introduisent au sein du flux informationnel du système, sont décodées de manière inadéquate et perçues comme étrangères puisque ne se référant à aucune expérience précédente.

Les caractéristiques de ce modèle peuvent être extrapolées à certaines formes de schizophrénies, notamment celles sous-tendues par un processus neuro-développemental. En effet, ces formes semblent se distinguer par une triple défaillance neurophysiologique de la mise en place du réseau neuronal : défaut de sélection des neurones réellement opérationnels, défaut de migration de ceux-ci, défaut d'élagage neuronal. Les symptômes, toutefois, n'apparaîtraient pas jusqu'à ce que le cerveau se mette à « reprogrammer » ses synapses, processus normal de restructuration, mais qui en l'occurrence mettrait à jour les anomalies de connectique neuronale jusqu'alors masquées. Tel un réseau de Hopfield qu'on élague trop, le cerveau s'appauvrirait sur le plan du traitement informationnel, tout en générant des néo-informations, ceci sans contrôle cognitif suffisant ou adéquat.

*b) Modèle de Braver & Cohen (1999)*

Selon Braver & Cohen, les déficits présentés par les patients schizophrènes dans un grand nombre de domaines cognitifs (mémoire de travail, mémoire épisodique, fonctions exécutives) pourraient être conceptualisés sous l'angle d'un échec du contrôle cognitif représenté par une triple altération de la représentation interne, du maintien et de la mise à jour du contexte. Ils postulent que des interférences dans l'activité du système dopaminergique en seraient la cause, conduisant à une entrée anormale de l'information dans le cortex préfrontal.

Deux types d'activité dopaminergique peuvent être distingués : l'une tonique, l'autre phasique. L'activité tonique aurait sous sa responsabilité l'inhibition de la mémoire active et la désactivation de l'information en cours, tandis que l'activité phasique permettrait de donner priorité aux informations les plus pertinentes compte tenu du contexte. Chez les individus schizophrènes, une augmentation de l'interférence dans le système dopaminergique mésocortical provoquerait, via l'élévation de l'activité tonique, une inhibition du maintien actif du contexte et, via la diminution de l'activité phasique, un défaut de mise à jour des informations contextuelles. La mémoire de travail serait ainsi rendue dysfonctionnelle.

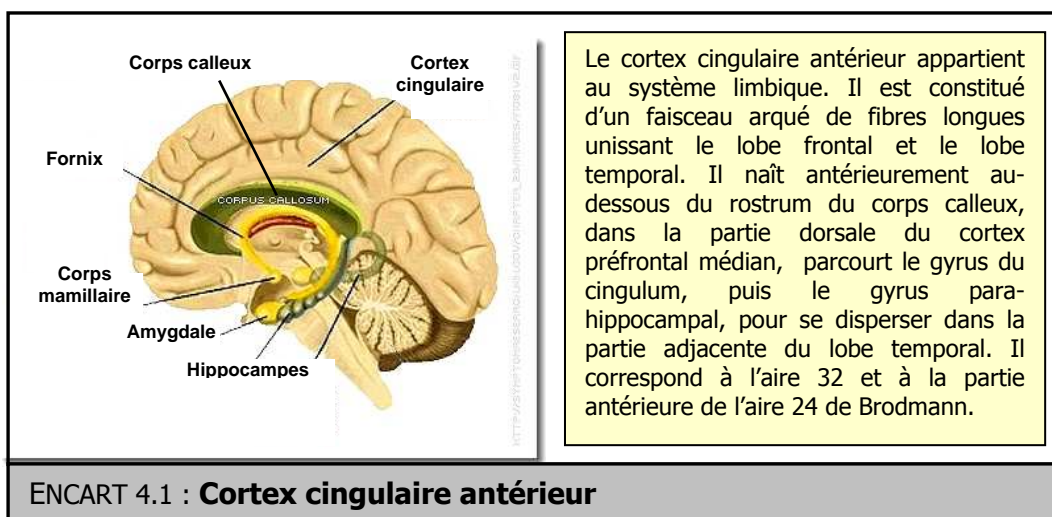
Avec un modèle neurocomputationnelle proche de celui de Cohen & Servan-Schreiber (Cf. Paragraphe 4.3.1), Braver & Cohen (1999) modélisent par simulation connexionniste les performances des sujets schizophrènes *versus* contrôles à la version AX-CPT du *Continuous Performance Test*, tâche exigeant le maintien et la mise à jour des informations liées au contexte et à laquelle les patients schizophrènes échouent pour la plupart (Cf. Annexe 4.2).

Le modèle suggère comment les informations contextuelles peuvent être activement maintenues dans le cortex préfrontal face aux interférences, et comment cette fonction pourrait être perturbée dans les schizophrénies et ainsi responsable de persévérations, d'échecs à la résolution de conflits, de difficultés à la surveillance des erreurs, de distractibilité, d'altérations en mémoire de travail.

Ce modèle de dysfonctionnement préfrontal est corroboré par certaines études de neuro-imagerie (Carter *et al.*, 1998 ; Manoach *et al.*, 1999 ; Rieheman *et al.*, 2001). Quant à la dopamine, son rôle dans le maintien des activités préfrontales, via notamment les récepteurs dopaminergiques D<sub>1</sub>, constitue une donnée maintes fois démontrée depuis les travaux de Goldman-Rakic (1987).

### c) Modèle de Botvinick & Cohen (2001)

Le modèle développé par Botvinick & Cohen (2001) généralise en quelque sorte le précédent et repose sur l'hypothèse d'un système de détection et de gestion des conflits informationnels qui serait placé sous la dépendance fonctionnelle du cortex cingulaire antérieur (CCA) (Cf. Encart 4.1). Il est étroitement lié à la notion de contrôle cognitif dont l'ajustement des mécanismes superviseurs serait dépendant des informations résultant de l'analyse du conflit. Autrement dit, l'information sur le conflit est utilisée dans la modulation du contrôle cognitif.



Les auteurs se basent sur une étude antérieure en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) menée par la même équipe (van Veen *et al.*, 2001) auprès de 12 sujets adultes sains. Celle-ci montre que des régions cérébrales spécifiques, notamment la zone dorsale du cortex cingulaire antérieur (aires 32 et 24 de Brodmann), s'activent lors de conflits dans le traitement de l'information (par exemple durant la passation de tâches nécessitant une annulation de réponses

prépotentes, ou requérant la sélection d'une réponse parmi plusieurs compétitives, ou encore occasionnant la commission d'erreurs). Ils avancent ainsi deux hypothèses étroitement liées : 1) la détection d'un conflit déclenche des stratégies d'ajustement du contrôle cognitif, qui servent à empêcher la présence de ce conflit dans des situations ultérieures ; 2) le monitoring du conflit pourrait être un aspect d'un monitoring plus général dont le rôle serait de détecter, parmi les états internes, ceux signalant le besoin de changer la cible attentionnelle ou d'intensifier le contrôle cognitif descendant.

Les enregistrements électroencéphalographiques ont montré que le CCA est le générateur du rythme *théta* (4 à 8 Hz) des ondes cérébrales, rythme typiquement observé pendant une intense concentration. Par ailleurs, les études d'imagerie médicale en IRMf indiquent que les erreurs commises lors des tâches requérant des réponses rapides impliquent le CCA. Cette commission d'erreurs est fréquemment associée avec un conflit de réponse. Alors même qu'une réponse erronée est rapidement en train d'être exécutée, le traitement du stimulus se poursuit néanmoins et conduit à une activation tardive de la réponse correcte. Ce double traitement induit une période transitoire durant laquelle sont activées conjointement les réponses correcte et incorrecte. Aussi, le fait que puissent coexister une production d'erreurs et un traitement du conflit suggère pour Botvinick et collaborateurs (Botvinick *et al.*, 2004) que deux instances de détection de conflit cohabitent avec des prérogatives différentes. Deux régions distinctes du CCA pourraient ainsi être impliquées : une zone postérieure qui répondrait lors de la commission d'erreurs et la production de réponses correctes à haut niveau de conflit, et une zone plus antérieure répondant préférentiellement aux erreurs. Les auteurs soulignent le fait que l'encodage de l'information par le CCA est coûteux en terme d'effort cognitif (Rushworth *et al.*, 2004), et que le conflit aurait justement pour rôle de servir d'index à cette demande d'investissement cognitif.

Botvinick et collaborateurs ont appliqué ce modèle à la simulation neurocomputationnelle du test de Stroop afin d'évaluer leur hypothèse de monitoring du conflit (Cf. figure 4.1). Le modèle cherche à rendre compte de la différence de temps de réaction existant entre les réponses aux items congruents (désignation et couleur d'encre similaires) *versus* incongruents (désignation et couleur d'encre différentes). Il cherche également à valider l'hypothèse que le monitoring du conflit influence le contrôle, c'est-à-dire que le niveau d'activation de l'unité de monitoring retentit sur l'état des unités représentant la tâche en cours. Les périodes de conflit élevé focalisent l'activité du modèle sur la tâche de dénomination de couleur, en générant moins d'interférence dans celle de lecture de mots.



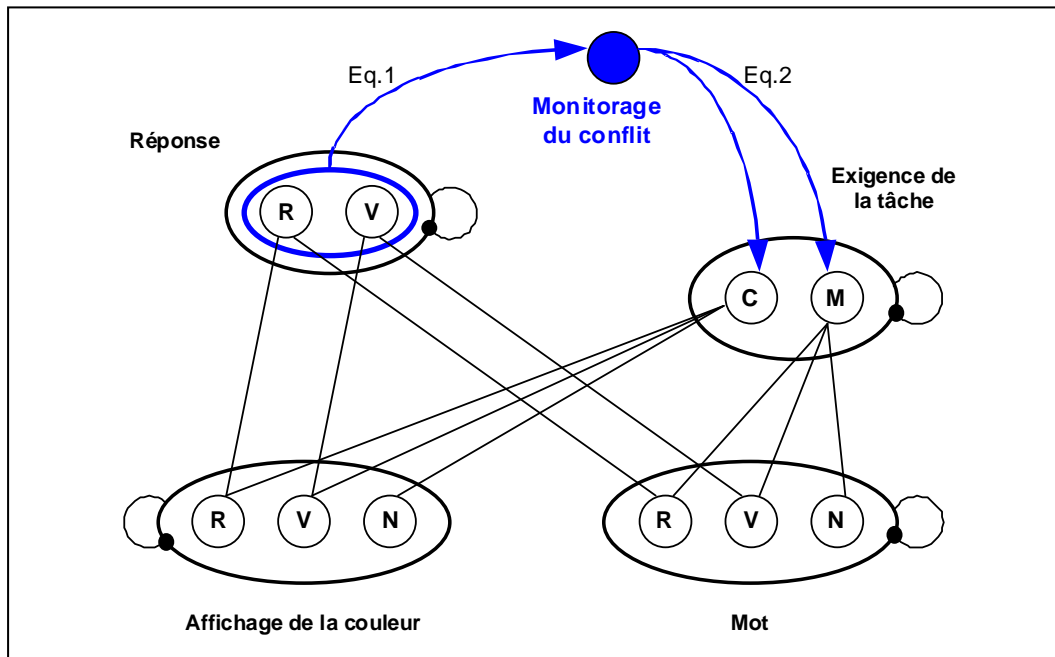


FIG. 4.1 – Modèle de Botvinick & Cohen appliqué à la simulation connexionniste du test de Stroop (traduit de Botvinick *et al.*, 2001, p641)

[ Eq. = équation ; M = mot ; N = neutre ; R = rouge ; V = vert ]

Le modèle montre moins d'interférence lorsque les items incongruents sont fréquents que lorsqu'ils sont rares, ce pattern de performance étant également observé chez l'individu exécutant la tâche de Stroop. Pour autant, les fréquences de répartition des types d'items influent également sur le niveau d'activation du cortex cingulaire antérieur. Ainsi, les items incongruents induisent plus de conflit lorsqu'ils sont rares, tout comme ils entraînent une plus forte activation du CCA. Les études en IRMf ont confirmées ces données (Cf. Annexe 4.3).

Une autre hypothèse du modèle de monitoring du conflit consiste à prédire que l'état du contrôle cognitif sur l'item en cours de traitement varie en fonction du niveau d'activation du CCA sur les items précédents. Un haut niveau d'activation du CCA sur un item incongruent déclenche une augmentation de focalisation sur la tâche de dénomination de la couleur, conduisant à une diminution de l'interférence au Stroop à l'item suivant.

Dans ce type de modèle, le système cognitif modélisé apparaît sensible au contexte et aux variations conjointes des entrées et sorties informationnelles. Il a tendance à produire plus souvent et plus spontanément certains patterns de réponses (lire le mot *versus* dénommer la couleur) qui agissent donc comme une contrainte automatique sur une sélection d'actions moins habituelles. Cette sélection de l'action nouvelle ou non routinière s'accomplit au sein d'une compétition dynamique entre processus requérant un contrôle adapté de

l'interférence (informations pertinentes *versus* informations non pertinentes). Par ailleurs, « *cette simulation conduit aussi à penser que la capacité de contrôle de l'interférence du système n'est pas une donnée première mais qu'elle émerge de l'interaction dynamique entre des tendances en compétition et les processus associés qui sous-tendent les alternatives d'action. C'est donc fondamentalement le système, dans son « tout » c'est-à-dire dans son architecture, son expérience, ses dynamiques, etc., qui constitue la source des limitations de performance* » (Juhel, 2003, p206).

## 4.4 Troubles de l'organisation de l'action

### 4.4.1 Trouble de l'actualisation de l'expérience : modèle de Hemsley & Gray (1987, 1991)

Sur la base du paradigme expérimental de l'inhibition latente (IL) tiré des concepts d'apprentissage et d'habituation, et partant des travaux de Hemsley (Hemsley, 1987, 2005), Gray et collaborateurs (Gray *et al.*, 1991) ont proposé un modèle cognitif de compréhension des troubles schizophréniques utilisant la notion de « comparateur ».

Le procédé expérimental permettant la mise en évidence du paradigme de l'inhibition latente (initialement chez le rat) consiste à exposer de manière répétitive un premier groupe (dit pré-exposé) à un stimulus isolé afin de produire une habituation, tandis qu'un second groupe n'est quant à lui pas pré-exposé. Les deux groupes sont ensuite exposés à ce même stimulus qui, cette fois, précède un signal exigeant une réponse. Ainsi, le stimulus, que le groupe pré-exposé a appris à négliger dans un premier contexte, acquiert un rôle pertinent dans ce second contexte. Le groupe pré-exposé requiert alors plus de temps pour associer, par un processus d'apprentissage, stimulus et signal comparativement au groupe non pré-exposé. Ce caractère plus laborieux et plus lent de l'apprentissage constitue l'IL, et serait le reflet d'une interférence entre l'inscription mnésique du contexte de présentation initiale du stimulus et le traitement du nouveau contexte lorsque la signification du stimulus se modifie. L'évaluation de la fonction remplie par le stimulus, dans un contexte donné (i.e. son rôle pertinent ou non), pourrait se baser sur les expériences antérieures inscrites en mémoire, et la comparaison du stimulus à celles-ci. Cette hypothèse suggère une interaction forte entre mémoire (comprise comme la capacité à inscrire, en tant qu'expérience, les régularités antérieurement perçues) et données sensorielles (stimuli). De ce fait, le système cognitif tend à repérer des régularités et à les extraire de l'ensemble des stimuli, afin que le traitement d'une information redondante devienne progressivement

automatique et non-conscient, tout en faisant en sorte de négliger les stimuli dépourvus de signification.

A la lumière de ce modèle, les schizophrénies pourraient être comprises comme un trouble primaire de l'influence et de l'actualisation des expériences en mémoire (stockées mais mal exploitées), l'effet (secondaire donc) étant un trouble de l'attention sélective (Hemsley, 1992, 1993, 2005). Les personnes schizophrènes n'exploiteraient pas la redondance (temporelle et spatiale) des stimuli, et auraient ainsi, d'une part, des difficultés à sélectionner et exploiter les informations pertinentes (nécessitant, par rapport à un but ou une intention, qu'elles soient appréhendées comme si elles étaient nouvelles) et d'autre part un défaut d'inhibition de traitement des stimuli non pertinents (c'est-à-dire sans contexte connu associé). Cette capacité à déterminer la pertinence d'une information, à savoir mettre en relation l'information et un contexte pour lui attribuer un sens en fonction d'un but, serait perturbée au cours des schizophrénies.

Ainsi, après l'hypothèse, dans les schizophrénies, d'un défaut de représentation ou de mémoire du contexte, préalable au traitement du stimulus, le modèle de Gray s'en démarque en formulant l'hypothèse d'un trouble touchant l'établissement des relations entre informations sensorielles et informations en mémoire à long terme (intégrées comme expérience). Il postule l'existence d'un « comparateur » (dont la base neuroanatomique serait le système limbique) qui aurait pour rôle de contrôler et d'organiser l'action, en comparant les données perceptives et les anticipations contextuelles générées à partir des représentations antérieurement mémorisées : « *C'est un affaiblissement de l'influence de la mémorisation des régularités passées sur la perception en cours qui constitue le socle des schizophrénies* » (Hemsley, 1987, p182). Cette hypothèse selon laquelle, chez le schizophrène, les représentations en mémoire ne seraient pas exploitées de manière adaptée dans le traitement perceptif et/ou la régulation de l'action est finalement ancienne, puisque Piaget, en son temps, avait évoqué la notion d'une perturbation des processus d'assimilation et d'accommodation (Blein *et al.*, 1987). Ainsi, comme le souligne Georgieff, « *dans le cadre cognitif, on peut concevoir cette interaction comme une génération, à partir de l'expérience en mémoire, d'hypothèses ou d'anticipations qui sont confrontées et intégrées en permanence aux données sensorielles* » (Georgieff, 1999, p. 224).

La poursuite et/ou l'ajustement de l'action en cours dépendent ainsi de la correspondance ou de l'écart entre les données comparées (donc de la familiarité ou de la nouveauté de la situation). Quand une situation se répète, elle finit par s'inscrire en mémoire et la réponse se met en place automatiquement, de sorte que

le comparateur ne repère progressivement plus d'écart entre données perceptives et représentation de l'action. S'il existe un écart entre cette représentation (anticipation) et les données perceptives (réalité), c'est-à-dire un phénomène de nouveauté créant une incongruence cognitive, le déroulement automatique du programme traitant les stimuli s'interrompt pour faire place à un engagement attentionnel et une recontextualisation contrôlée de la situation traitée. Ainsi, ce n'est pas une défaillance d'intégration en mémoire des régularités passées qui serait en jeu, mais une défaillance de l'accessibilité en mémoire de ces dernières. Bien qu'elle requiert l'implication de processus conscients et contrôlés, il s'agirait plutôt d'une altération des processus automatiques traitant le degré de pertinence des stimuli contextuels. Il en résulterait une intrusion, dans l'expérience présente, d'aspects environnementaux normalement non perçus.

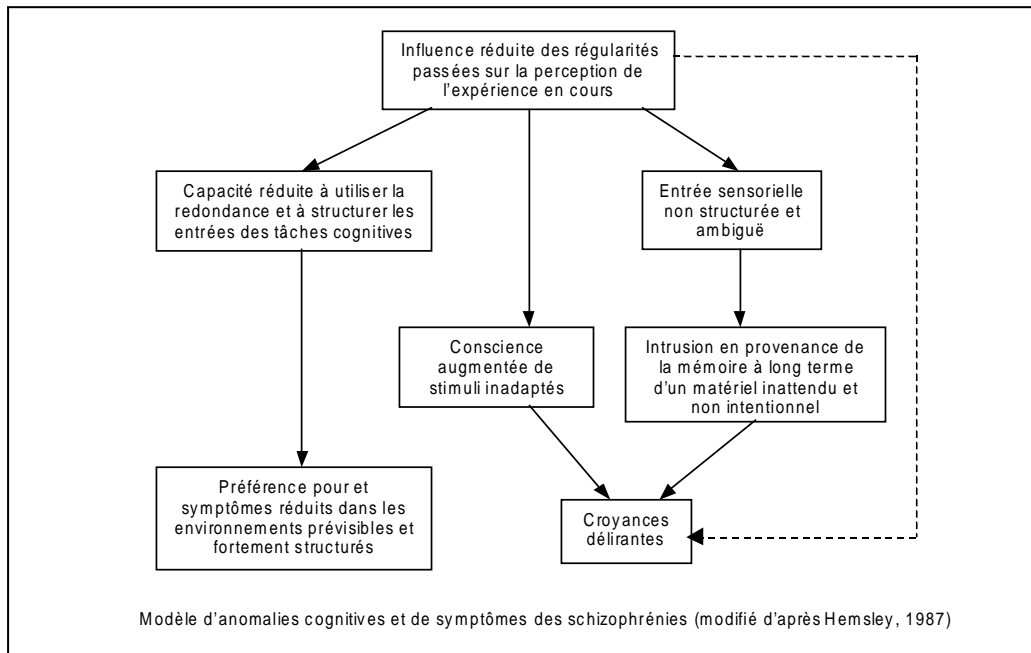


FIG. 4.2 – Modèle de Hemsley (Hemsley, 1993, p639)

Gray et Hemsley proposent de rattacher à une perturbation de ce mécanisme du comparateur les expériences perceptives anormales des personnes souffrant de schizophrénie, les phénomènes d'étrangeté (dues à un excès permanent de nouveauté des stimuli ou des situations), les hallucinations et certaines croyances délirantes, privilégiant ainsi l'explication de la symptomatologie positive. La figure 4.2 illustre le modèle tel que proposé par Hemsley (Hemsley, 1993).

#### 4.4.2 Trouble de l'initiation et du contrôle des actions intentionnelles : modèle de Frith (1992)

La démarche de Frith est ambitieuse puisqu'elle tente de proposer un modèle neuropsychologique cognitif pouvant rendre compte de l'ensemble des symptômes et de leur lien avec la matrice cérébrale : « *Outre cette tentative de détermination des processus cognitifs pertinents pour rendre compte des signes et symptômes schizophréniques, j'envisagerai la question de savoir s'il est possible de rapporter les processus cognitifs envisagés à des structures cérébrales définies* » (Frith, 1996, p31).

Partant d'un modèle cognitif de la génération et de la représentation de l'action, Frith propose un modèle de l'action à double source (une source endogène, l'autre exogène), où l'intention précède l'action. La source endogène des actions, générant les intentions volontaires (« *willed intentions* ») correspondrait à la voie classique des actes dirigés par les buts et les plans de l'individu. Les actions volontaires sont mises en jeu dans les situations nouvelles qui nécessitent des stratégies de planification et de feedback. La source exogène, dirigée par les stimuli (« *stimulus driven* »), serait responsable des actions directement déclenchées par les stimulations de l'environnement. Les actions qu'elle engendre sont dites automatiques, ne nécessitent pas d'énergie attentionnelle et mettent en jeu des schémas pré-enregistrés activés automatiquement correspondant à des routines. Dans les schizophrénies comme dans les syndromes frontaux, la source d'action endogène serait affaiblie au profit de la voie exogène (Cf. Figure 4.3).

Parallèlement, Frith fait l'hypothèse d'une instance centrale dont le rôle est de déterminer la nature des actions en fonction des informations provenant des deux sources endogène et exogène des actions. Ce système de « *monitoring* » constitue la base cognitive de l'expérience consciente de la source des actions. Frith valide l'existence de ce système par la notion physiologique de décharges corollaires (ou copies d'efférences) qui constitue une fonction très élémentaire de la gestion de ses propres actions (« *self-monitoring* »). Le mécanisme de la copie d'efférence informe les structures centrales, intégratives, des commandes motrices efférentes<sup>24</sup>. Un dysfonctionnement de ce mécanisme de décharge corollaire

<sup>24</sup> L'exemple classique illustrant la notion physiologique de décharges corollaires est le fait que l'on ait l'impression que le monde reste stable quand on tourne les yeux alors même que l'image du monde change sur la rétine : non seulement notre perception visuelle ne subit pas de discontinuités malgré ces mouvements, mais encore nous n'attribuons pas aux objets externes les mouvements résultant de nos propres mouvements. L'explication physiologique fournie est qu'une information corollaire sur le feedback visuel est adressée au système de monitoring dans le même temps où la commande motrice est envoyée aux muscles oculomoteurs, permettant au système visuel de compenser le déplacement de l'image dû à ce mouvement (Jeannerod, 1994).

affecterait aussi bien l'activité motrice des membres et la production verbale que l'expérience visuelle.

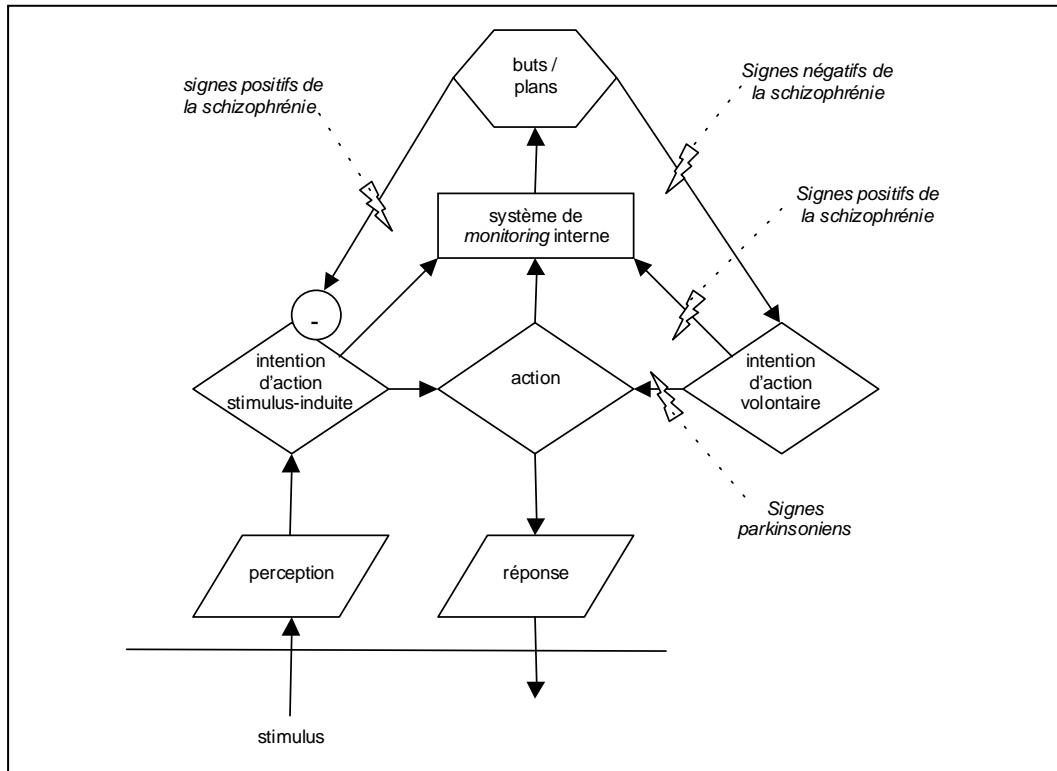


FIG. 4.3 – Modèle de Frith (Frith, 1996, pp70 & 113).

Le modèle de Frith postule que plusieurs des systèmes impliqués dans la génération de l'action peuvent être atteints. Selon le niveau de l'atteinte, la symptomatologie qui en découle est d'allure positive ou négative. Ainsi, le syndrome positif s'expliquerait par un déficit de l'inhibition des actions dirigées par le stimulus et/ou un défaut de prise en compte des actions endogènes par le monitoring central. De ce fait, l'individu ne reconnaîtrait plus dans l'action accomplie son intention initiale, ce qui entraînerait son attribution à autrui, et la production d'hallucinations auditives et d'idées délirantes de persécution, d'influence, de référence<sup>25</sup>. Le syndrome négatif s'expliquerait par un déficit dans la génération des intentions, c'est-à-dire une incapacité à transformer les buts et plans en actions volontaires expliquant ainsi sur le plan symptomatique l'absence d'initiation et la pauvreté des actions, les persévérations et les stéréotypies

<sup>25</sup> Frith en fournit les exemples suivants (Frith, 1996, p94) :

- Délire de persécution : « Mes collègues de travail exercent des représailles sur moi. Il y a un type au travail qui cherche à me tuer au moyen d'une sorte d'hypnose ».
- Délire d'influence : « Une force a fait bouger mes lèvres. J'ai commencé à parler. Les mots étaient faits pour moi ».
- Délire de référence : « J'ai vu quelqu'un qui se grattait le menton, ce qui signifiait que j'avais besoin de me raser ».

comportementales, les réponses inadéquates stimulus-induites et non guidées par le plan d'action en cours.

Le contrôle de l'action reposerait donc sur le traitement d'une représentation "endogène" ou efférente de l'acte (copie d'efférence) générée lors de son initiation et donc avant son exécution, mais guidant celle-ci. Le traitement de cette représentation de l'acte permet d'anticiper l'action volontaire et informe sur les actes engagés avant que toute information sensorielle afférente issue des effecteurs ou du milieu soit disponible. La correction et le réajustement permanent de l'acte au cours de son exécution reposeraient sur le traitement de ces représentations efférentes de l'action en cours, et sur leur comparaison permanente avec les données perceptives afférentes, par l'instance centrale mentionnée plus haut (le "*monitoring*") analogue au comparateur de Gray. Ce monitoring central assurerait le contrôle de l'effectuation de l'action, autorisant au besoin des réajustements par la comparaison en cours d'action des effets obtenus avec ceux anticipés. La disparition du contrôle inhibiteur du système attentionnel central sur le système automatique expliquerait alors que le comportement du sujet souffrant de schizophrénie devienne anormalement sensible aux données sensorielles et soit guidé par celles-ci sur un mode automatique.

Frith, étendant son modèle de l'initiation et du contrôle de l'action au champ des représentations de l'action, postule que des dysfonctionnements des mécanismes de constitution ou de maintien des métareprésentations pourraient expliquer les différents syndromes de la schizophrénie, selon qu'ils porteraient sur des représentations de ses propres buts, de ses propres intentions ou des intentions des autres. La métareprésentation, ou représentation consciente de l'intention (supposée sous-jacente à l'action) ferait défaut à la personne schizophrène. Du fait de son déficit en capacité métareprésentatives, elle ne parviendrait plus à comprendre, interpréter et prédire le comportement d'autrui en tenant compte de leurs intentions. Il existerait chez elle un trouble d'attribution d'origine.

Si séduisant qu'il puisse être, ce modèle n'est pas exempt de limites. La première, majeure, est le fait que ce trouble de représentation de l'intention d'action pourrait aussi ne pas être causal mais secondaire au trouble du contrôle ou de la planification de l'action (positionnement inverse de celui de Frith). L'agent du contrôle ne serait alors pas la conscience intentionnelle puisque ce serait dans l'interaction entre informations sensorielles issues du contexte et représentation mentale de l'action qu'émergerait l'expérience métacognitive, comme produit d'une interprétation de l'action dans son contexte d'exécution. La représentation du contexte étant altérée chez les sujets schizophrènes, l'on comprend aisément que l'expérience métacognitive soit elle aussi modifiée.

La deuxième limite, formulée par Musiol (1999), considère que « *le concept d' "appauvrissement du discours" en tant que symptôme négatif de la schizophrénie est méthodologiquement et théoriquement insuffisamment défini* ». Il faut lui ajouter que Frith fait l'hypothèse que les appauvrissements de la pensée, du discours, des actions, des émotions et des interactions sociales s'étayeraient, dans les schizophrénies à symptomatologie négative, sur des bases neurocognitives identiques, de sorte qu'un patient développant un appauvrissement dans l'un de ces domaines aurait de fortes chances de développer les autres.

## 4.5 Synthèse

Aux vues de ces modèles des troubles cognitifs dans les schizophrénies, il semble possible, même si la tentative est osée, de considérer que tous ont à voir, peu ou prou, avec un principe fédérateur, celui d'un contrôle cognitif contextuel, c'est-à-dire une instance cognitive de surveillance et de régulation travaillant au sein d'un environnement dont elle tient compte :

- le modèle de Cohen & Servan-Schreiber explique les troubles cognitifs des schizophrénies par un défaut unique de traitement du contexte, c'est-à-dire une déficience dans la capacité (essentiellement contrôlée) à utiliser les informations contextuelles servant à sélectionner le comportement adapté ;
- le modèle de Botvinick & Cohen, le plus abouti des modèles neurocomputationnels, développe l'hypothèse d'une défaillance du système de détection et de gestion des conflits informationnels, liée à une triple altération de la représentation interne, du maintien et de la mise à jour du contexte.
- le modèle de Hemsley & Gray fait état d'une difficulté à identifier et gérer l'incongruence cognitive, autrement dit à ajuster de manière contrôlée l'action dès lors qu'un écart entre représentation de l'action et données perceptives (contexte) a été repéré ;
- le modèle de Frith fait dépendre l'expérience intentionnelle (tout comme la métareprésentation) d'un contrôle de l'acte (appelé "self-monitoring") ; la disparition du contrôle inhibiteur ou sa mauvaise adéquation au contexte serait à l'œuvre dans la conduite des actions, dont leur origine double (endogène ou exogène) rendrait plus complexe leur gestion (initiation, surveillance, réajustement de leur réalisation) ;

Ces anomalies du traitement de l'information observées à différents niveaux (perception, attention, mémoire, action) attestent d'une part de perturbations dans la mise en relation d'informations perceptives et de représentations en mémoire –autrement dit d'un trouble de la contextualisation–, d'autre part d'anomalies majeures dans la sélection appropriée et pertinente des



informations et réponses –autrement dit d'un trouble du contrôle cognitif facilitateur/inhibiteur. Ce positionnement conceptuel privilégie ainsi un modèle d'interactions fonctionnelles régi par un processus superviseur, intégrant de façon variable des données, pour certaines selon un principe « top-down » (« *conceptually driven processing* ») et pour d'autres selon un principe « bottom-up » (« *data-driven processing* »).

Même si ces modèles apparaissent fort aboutis, bien peu traitent la cognition comme un système dynamique, c'est-à-dire comme un ensemble d'éléments en interaction évoluant au cours du temps. Banquet & Burnod (2000, p343) précisent qu'« *un modèle doit d'abord satisfaire aux contraintes d'un processus physiologique et en particulier reproduire de façon qualitative ou quantitative le plus grand nombre possible de résultats expérimentaux concernant un processus ou une fonction, idéalement à différents niveaux d'analyse* ». Pour autant, peu de modèles de la cognition prennent en compte le facteur temporel et abordent le problème sous l'hypothèse dynamique en intégrant au système cognitif humain le principe d'auto-organisation. Cette conceptualisation permet de considérer qu'un système dynamique est capable de développer des structures à la fois stables et flexibles lui permettant un ajustement en continu face aux contraintes imposées par les contextes. Les phénomènes observables peuvent être ainsi compris comme des propriétés émergentes du système dynamique. A des niveaux d'observation différents, le système pourra révéler soit une certaine organisation transitoirement stable, soit des changements cycliques d'état, soit des instabilités locales. La cognition n'échappe pas à cette hypothèse dynamique car chaque phénomène cognitif peut être considéré comme une propriété émergente d'un système de constituants (composantes, processus) endogènes et exogènes interagissant entre eux de manière quantitative et qualitative. Ainsi, pour comprendre la stabilité globale d'un système, il faudra savoir en saisir sa variabilité. Il est d'ailleurs manifeste qu'« [...] *il faut accorder à la variabilité plus d'intérêt théorique qu'on ne lui en a porté jusqu'ici en cherchant à conceptualiser autrement certains des phénomènes que nous étudions. Les conséquences de l'évolution du statut de la variabilité sont aussi méthodologiques. Le problème se pose en effet de repérer dans les variations celles dont on veut comprendre la signification fonctionnelle, ce qui nécessite de nouvelles méthodes d'observation et d'analyse permettant de les différencier de celles qu'il convient de traiter comme du bruit* » (Juhel, 2003, p194).

# Chapitre 5

## Conclusions et objectifs de la recherche

---

*Nous appuyant sur la revue de la littérature effectuée dans les chapitres précédents, nous dégagons l'importance à tester un modèle dynamique des processus mentaux élémentaires et/ou complexes en jeu dans le fonctionnement exécutif des patients souffrant de schizophrénie. Il importe de dégager un certain nombre d'hypothèses générales, qui déterminent l'ossature méthodologique de notre étude.*

### Sommaire

---

5.1 Objectifs principaux.....	
5.2 Problématique et hypothèses.....	
5.2.1 Problèmes méthodologiques liés à l'étude des schizophrénies.....	
a) Outils symptomatiques et de critérisation.....	
b) Stades évolutifs de la maladie.....	
c) Médications psychotropes.....	
5.2.2 Hypothèses générales.....	
5.2.3 Choix méthodologiques généraux.....	
5.3 Synthèse.....	

---

Les voies de recherche empruntées jusqu'alors dans l'exploration cognitive des pathologies schizophréniques se sont essentiellement appliquées à dégager les régularités comportementales et les invariants, en négligeant les phénomènes instables ou en les considérant comme une variabilité sans signification fonctionnelle. Pourtant, comme l'écrit Juhel (2005, p193), « *la pensée de la complexité offre des outils conceptuels et méthodologiques permettant d'appréhender des phénomènes à la fois stables et instables qui réfléchissent les interactions fonctionnelles complexes entre les multiples éléments d'un système dynamique soumis à des contraintes endogènes et exogènes fluctuantes* ». Aussi faut-il pouvoir choisir un ou des niveaux d'observation et une échelle de temporalité adéquats afin de mettre en évidence ces variations dans le domaine cognitif, notamment dans leurs manifestations intra-individuelles.

## 5.1 Objectifs principaux

L'objectif général de l'étude est de tester certains aspects d'un modèle dynamique des processus mentaux élémentaires et/ou complexes en jeu dans le fonctionnement exécutif des patients souffrant de schizophrénie, en prenant en compte les données récentes de la neuropsychologie cognitive des schizophrénies, la symptomatologie dimensionnelle et les facteurs généraux.

L'objectif principal de l'étude est d'étudier, par une approche expérimentale et différentielle, les variations de mise en œuvre du contrôle cognitif dans le fonctionnement exécutif et sa variabilité intra-individuelle. Au plan théorique, le cadre de référence retenu est un modèle probabiliste de la cognition dont le fonctionnement est piloté *a posteriori* par des mécanismes de sélection et de stabilisation des processus cognitifs déterminés de façon interactive par la situation et la capacité du sujet à l'appréhender. La théorie des processus vicariants (Reuchlin, 1978, 1989) en est un exemple.

La notion de vicariance est définie par le fait qu'une même fonction, pour accomplir une tâche de niveau donné, peut être remplie par plusieurs processus différents qui sont, de ce fait, substituables les uns aux autres. Dans cette optique, la probabilité d'activer l'un de ces processus équifonctionnels plutôt qu'un autre varie selon les individus, mais aussi selon les contextes. C'est donc la pluralité des processus susceptibles d'être évoqués qui explique que tous les individus n'activent pas nécessairement le même dans un même contexte (ce qui n'exclut pas qu'ils aient en réserve les autres processus). Ce modèle permet de rendre compte, pour des fonctions cognitives complexes telles les fonctions exécutives, de différences qualitatives, c'est-à-dire de différences de stratégies cognitives, de

styles de réponses, de cheminements opératoires que l'on constate fréquemment lorsqu'est effectuée une comparaison inter-individuelle du fonctionnement exécutif des sujets schizophrènes. Par ailleurs la pluralité des processus exécutifs susceptibles d'être activés permet aussi d'expliquer la variabilité intra-individuelle : un même individu n'active pas nécessairement le même processus cognitif dans deux items différents ou à deux occasions différentes.

Cette variabilité du fonctionnement exécutif nécessite donc d'être évaluée sous deux angles et à trois niveaux : un angle synchronique et un autre diachronique.

L'approche synchronique consiste à confronter et mettre en perspective plusieurs tâches évaluatives, recrutant chacune divers processus en jeu dans l'efficacité exécutive, afin d'identifier un ensemble de patterns de fonctionnement et d'en préciser les critères exogènes et/ou endogènes qui les conditionnent.

L'approche diachronique vise à appréhender la résistance temporelle de ces construits (à l'échelle des différents patterns mais également de chaque individu) et de déterminer les styles adaptatifs cognitifs face à la répétition des tâches. Trois niveaux d'analyse sont retenus, permettant in fine d'appréhender la capacité pour l'individu à développer des processus cognitifs à la fois stables et flexibles permettant l'ajustement aux contraintes que les contextes imposent :

- le premier est nomothétique puisqu'il cherche au sein du groupe évalué (i.e. les patients schizophrènes) à dégager des "lois" quantitatives et/ou qualitatives relativement générales et constantes ;
- le second est intra-individuel par comparaison normative et se centre sur l'individu en référence au groupe auquel il appartient, en recherchant les invariants et les variabilités ;
- le troisième est intra-individuel par comparaison non normative et consiste à considérer chaque individu comme son propre témoin, unique et sans référence au groupe ; ce niveau d'analyse nécessite le recours à une variabilité provoquée.

## **5.2 Problématique et hypothèses**

### **5.2.1 Problèmes méthodologiques liés à l'étude des schizophrénies**

#### *a) Outils symptomatiques et de critérisation*

Les schizophrénies apparaissent, tant sur le plan diagnostique que clinique, comme des maladies complexes car protéiformes et chroniques. Aussi ne se

laissent-elles pas facilement catégoriser et nécessitent, dans une perspective de recherche, de faire appel à plusieurs outils diagnostiques reflétant des niveaux d'analyse différents. Léger *et al.* (2000) recommandent d'utiliser « *des critères diagnostiques alternatifs ou complémentaires à ceux du DSM qui tiendraient mieux compte de l'hétérogénéité et des nuances du processus schizophrénique et éclaireraient mieux la discrimination clinique des schizophrénies* ».

Outre les critères du DSM-IV (Cf. Annexe 1.1) permettant de valider le diagnostic de schizophrénie, plusieurs outils ont donc été requis (Cf. Paragraphe 6.2.2 pour une description détaillée) permettant une analyse sur plusieurs plans :

- un plan clinique d'abord avec l'échelle *Positive And Negative Syndrome Scale*, *PANSS* (Kay *et al.*, 1987 ; Lépine *et al.*, 1989) évaluant la symptomatologie positive et négative ; l'échelle *Scale for Assessment of Thought, Language and Communication* (Andreasen, 1979 ; Bazin *et al.*, 2002) évaluant la symptomatologie de désorganisation ;
- un plan psychopathologique ensuite avec deux outils remplis par les patients eux-mêmes, l'un permettant d'avoir un recueil de leur niveau de conscience des troubles, le *Self Appraisal of Illnes Questionary* (Marks *et al.*, 2000) ; l'autre fournissant une évaluation de leur capacité d'attribution d'intentions à autrui, le *Comic-Strip Task* (Sarfati *et al.*, 1997).

Ces choix sont légitimés par le fait qu'une caractérisation clinique la plus fine possible est nécessaire, l'échelle *PANSS* ne suffisant pas à elle seule à couvrir l'intégralité de la symptomatologie, en particulier celle de désorganisation. Par ailleurs, elle n'aborde que très succinctement la capacité du patient à avoir conscience de ses troubles (uniquement à travers l'item G12 « manque de jugement et de prise de conscience »), critère symptomatique pourtant essentiel et corrélé, dans certaines études, avec le fonctionnement exécutif, (Laroi *et al.*, 2000 ; Lysaker & Bell, 1994 ; Smith *et al.*, 2000 ; Voruganti *et al.*, 1997 ; Young *et al.*, 1998), notamment dans le changement de cible et la surveillance d'erreurs (pour revue, méta-analyse de Aleman *et al.*, 2006). Quant à la difficulté pour les sujets souffrant de schizophrénie à attribuer des intentions à autrui, elle est, depuis les travaux de Baron-Cohen *et al.* (1985) sur la « Théorie de l'Esprit » auprès d'enfants autistes puis de Frith (1992, 1996) sur la métareprésentation auprès de sujets schizophrènes, reconnue par certains comme un élément central, notamment pour rendre compte des anomalies de la communication rencontrés chez ces patients (Langdon *et al.*, 1997 ; Mazza *et al.*, 2001 ; Pickup & Frith, 2001 ; Sarfati *et al.*, 1997 ; Zalla *et al.*, 2006).

### *b) Stades évolutifs de la maladie*

En matière de pathologie schizophrénique, il s'avère impossible de se départir du stade processuel de la maladie, c'est-à-dire des différentes phases temporelles et symptomatiques (début de la maladie *versus* cours évolutif ancien, recrudescence aiguë de symptômes *versus* stabilisation clinique). Un certain nombre d'études longitudinales ne tiennent pas compte de ces éléments et du biais éventuel qu'ils engendrent, malgré les résultats contradictoires quant au déclin ou à l'amélioration du fonctionnement cognitif dans le cours évolutifs des schizophrénies. Certains travaux objectivent une baisse de l'efficacité cognitive (Abrahamson, 1983 ; Bilder *et al.*, 1992 ; Schwartzman *et al.*, 1962 ; Silverberg-Shalev *et al.*, 1981 ; Smith, 1964), tandis que d'autres montrent à l'inverse une stabilité voire même une légère amélioration du fonctionnement cognitif dans le temps (Buchanan *et al.*, 1994b ; Fujii *et al.*, 1997 ; Gold *et al.*, 1999 ; Harvey *et al.*, 1995 ; Hoff *et al.*, 1999 ; Lee *et al.*, 1994 ; Nopoulos *et al.*, 1994 ; Rund *et al.*, 1993, 1998 ; Sweeney *et al.*, 1991). Par conséquent, il importe, pour l'échantillon évalué, de préférer des évaluations cognitives au même stade de la maladie pour tous les sujets.

De manière connexe et ajoutant un biais dans la comparabilité de deux évaluations cognitives, se pose le problème du traitement médicamenteux ou non des deux phases au cours desquelles ont été évalués les patients puisque la majorité des études comparent une phase aiguë (non traitée) à une phase ultérieure de stabilisation (ou de rémission partielle). Or dans plus de 60 % des cas, les patients ont reçu une médication psychotrope entre la première et la deuxième évaluation cognitive. Aussi est-il possible qu'une intervention pharmacologique, surtout si elle est précoce, ait amélioré le pronostic cognitif de ces patients, d'autant que l'étude de Scully *et al.* (1997) a montré que les symptômes négatifs ainsi que les déficits cognitifs étaient fortement déterminés par la durée pendant laquelle la psychose est présente et non traitée. L'évolution observée entre deux évaluations peut ainsi correspondre davantage à l'évolution sous médication qu'à l'évolution naturelle de la schizophrénie.

### *c) Médications psychotropes*

L'écueil, et non des moindres, sur lequel butent régulièrement les travaux cognitifs dans le champs des schizophrénies, est celui de la médication psychotrope, plus particulièrement neuroleptique, que reçoivent les sujets schizophrènes inclus dans les études. Les travaux doivent en effet faire face à cinq biais :

- i) un biais concernant la nature des traitements neuroleptiques (ancienne *versus* nouvelle génération) : les nouvelles générations sont dites pro-cognitives alors que les anciennes semblent avoir un impact délétère sur la cognition, même si cette impaction négative reste hypothétique puisque elle est souvent rapportée à l'action des molécules antiparkinsoniennes (dont le but est de corriger les effets secondaires moteurs des neuroleptiques) ;
- ii) un biais d'hétérogénéité des prescriptions neuroleptiques d'un patient à un autre, compte tenu du panel important de molécules neuroleptiques disponibles et utilisées<sup>26</sup> ;
- iii) un biais d'hétérogénéité possible des prescriptions d'un temps évaluatif à un autre puisque bien souvent les études ne précisent pas s'il y a eu modification ou maintien de la même médication neuroleptique ;
- iv) un biais inter-individus de dose utilisée, bien que cet élément ne semble avoir qu'un impact limité dès lors que l'obtention d'une stabilité est obtenue pour chaque individu ;
- v) un biais de co-prescriptions médicamenteuses associées à la médication neuroleptique principale.

Comme l'écrit Braff dans sa revue de la littérature sur les dysfonctionnements de l'attention et des processus d'information dans la schizophrénie (Braff, 1993), « *il semble très improbable que les médications antipsychotiques induisent les déficits des processus d'information observés chez les patients schizophrènes. En fait, il est vraisemblable que les neuroleptiques améliorent au moins partiellement les déficits attentionnels* ». La méta-analyse réalisée par Heinrichs & Zakzanis (1998) portant sur 204 études (Cf. Paragraphe 2.5) confirme que les déficits cognitifs observés dans la schizophrénie sont, pour une grande part, indépendants des traitements neuroleptiques. Les résultats de cette méta-analyse s'accordent pleinement avec ceux d'études réalisées chez des patients schizophrènes ne recevant pas de neuroleptiques (Braff & Saccuzzo, 1982 ; Saykin *et al.*, 1991).

Concernant l'impact des traitements médicamenteux neuroleptiques sur l'homogénéité de l'échantillon retenu pour ce travail, deux ordres d'éléments (pharmaco-clinique, neuro-chimique) peuvent être précisés qui participent, chacun pour partie, de l'homogénéité du groupe traité et prennent en compte la nécessité de limiter au maximum le biais potentiel et l'impact (bénéfique ou délétère) de la médication neuroleptique sur les fonctions cognitives étudiées.

---

<sup>26</sup> Citons entre autres et par ordre alphabétique (selon la dénomination commune internationale) : amisulpride ; aripiprazole ; chlorpromazine ; clozapine ; cyamémazine ; flupentixol ; fluphénazine ; halopéridol ; loxapine ; olanzapine ; pipotiazine ; quetiapine ; rispéridone ; ziprasidone ; zuclopenthixol

Le dysfonctionnement des fonctions neurocognitives telles l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives est caractéristique de la majeure partie des patients souffrant de schizophrénie. La capacité limitée, voire absente (pour certains auteurs), des neuroleptiques classiques à améliorer le dysfonctionnement cognitif dans la schizophrénie est un inconvénient majeur sinon rédhibitoire, notamment chez les sujets jeunes, de ces molécules (dites de première génération). Les molécules de seconde génération (encore appelées neuroleptiques atypiques ou antipsychotiques) se distinguent des précédentes par leurs propriétés pro-cognitives, à savoir leurs capacités à améliorer modestement certaines fonctions cognitives telles que l'attention, la mémoire, l'apprentissage verbal, certaines fonctions exécutives (planification et contrôle des actions, adaptation des comportements aux contextes, coordination volontaire de plusieurs tâches, apprentissage de règles de décision), ainsi que la rapidité psychomotrice.

Les molécules retenues dans le cadre des critères d'inclusion de notre étude, à savoir l'amisulpride, l'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine et la rispéridone, sont des neuroleptiques appartenant à cette seconde génération et possèdent chacune ces propriétés pro-cognitives (Buchanan *et al.*, 1994 ; Lee *et al.*, 1994 ; Meltzer & McGurk, 1999 ; Rossi *et al.*, 1997). La méta-analyse de Woodward *et al.* (2005) portant sur les changements neuropsychologiques induits par trois de ces médicaments (clozapine, olanzapine, rispéridone) et ayant inclus 40 études (de 1994 à 2004) a mis en évidence des profils d'action cognitive assez similaires, avec une amélioration des performances plus importante et plus diversifiée pour l'olanzapine (notamment concernant la mémoire de travail, l'attention sélective et l'apprentissage). Par conséquent, retenir comme critère d'inclusion la prescription d'une molécule de seconde génération participe pour partie de l'homogénéité du groupe étudié.

En second lieu, de grandes similitudes neuro-chimiques des neuroleptiques de seconde génération (comparés à ceux de première génération) complète cette homogénéité pharmaco-clinique précédemment décrite. En effet, leurs profils d'affinité pour les principaux récepteurs aminergiques de neurotransmission s'avèrent proches, sinon comparables, en particulier concernant la préservation de l'intégrité fonctionnelle des ganglions de la base (restauration du déficit dopaminergique), l'amélioration du fonctionnement du cortex préfrontal (régulation de la balance dopamine / sérotonine), la facilitation du fonctionnement du système d'éveil (moins d'anticholinergie). Ces propriétés neuro-chimiques communes expliquent l'innocuité de ces nouvelles molécules neuroleptiques vis-à-vis de certains aspects de la cognition.



## 5.2.2 Hypothèses générales

Appuyées sur la revue des altérations cognitives constatées dans les pathologies schizophréniques et les données empiriques accumulées depuis ces trente dernières années (données ayant fait l'objet des chapitres 2 et 3), les hypothèses générales sont articulées autour d'un dénominateur commun, celui d'un dysfonctionnement dynamique du contrôle cognitif. Certaines concernent le processus en lui-même, à savoir la manière dont il est temporellement structuré dans les pathologies schizophréniques, d'autres renvoient à sa mise en œuvre, c'est-à-dire au couplage en continu entre l'individu et le contexte. Nous nous attendons à pouvoir repérer un certain style intra-individuel de mise en œuvre du contrôle cognitif, tel une signature cognitive, que cette récurrence de patterns adaptatifs soit micro- ou macro-observée.

Ainsi, chez les sujets souffrant de schizophrénie, il est attendu de manière commune :

- 1) un niveau de contrôle cognitif moindre par rapport aux sujets témoins sains, c'est-à-dire des difficultés pour : résister à l'interférence et à l'attraction attentionnelle ; commuter ou se désengager sur le plan attentionnel ; prendre en compte et maintenir actif un contexte ; actualiser les informations pertinentes ; surveiller les erreurs ou les conflits informationnels ; sélectionner les informations en compétition ou en complémentarité ; intégrer entre elles les informations endo- et exogènes ;
- 2) un niveau de fluctuation dynamique dans l'efficacité du contrôle cognitif plus élevé par rapport aux sujets témoins, à savoir une variabilité structurellement et temporellement différente : par exemple, un parcours globalement résolu même si certaines sections de la tâche sont échouées ; ou bien une amélioration progressive des performances au cours de l'avancée de la tâche, comme si le bruit généré par les premiers items disparaissait peu à peu ; ou à l'inverse une vulnérabilité aux changements marquée, comme si au fur et à mesure du déroulement de la tâche, l'efficacité des réponses devenait de plus en plus faible, la performance se déstructurant avec l'apparition de nouveaux changements ; ou encore une efficacité en dents de scie, avec une performance présentant des solutions de continuité (ruptures, chutes, récupérations) ;
- 3) une variabilité dans la mise en œuvre du contrôle cognitif qualitativement différente entre groupes syndromiques (positif, négatif, désorganisé) : une quasi absence de difficulté à mettre en œuvre un contrôle performant pour le groupe avec symptomatologie positive ; un ajustage du contrôle en continu plus laborieux pour le groupe avec symptomatologie négative ; un couplage

plus chaotique et sans réel habitude pour le groupe avec symptomatologie désorganisée, autrement dit un rapport signal/bruit plus péjoratif.

### 5.2.3 Choix méthodologiques généraux

De ces hypothèses générales découlent des choix méthodologiques structurant l'ensemble du travail ici présenté.

D'une part, nous nous sommes centrés sur les variations inter- comme intra-individuelles de mise en œuvre du contrôle cognitif et son adéquation au contexte plus que sur les tâches ou les processus, et nous l'avons opérationnalisé en utilisant :

- plusieurs tâches cognitives (censées appréhender ce couplage contrôle/contexte) ;
- plusieurs temps de mesure (censés appréhender la récurrence du couplage) ;
- plusieurs niveaux d'observation (censés appréhender son degré de stabilité/instabilité).

La manipulation de certaines variables expérimentales permet ainsi soit de privilégier l'intervention des processus automatiques tout en circonscrivant celle des processus contrôlés, soit de permettre la mise en œuvre du contrôle cognitif.

D'autre part, étant donné que les déficits de contrôle cognitif peuvent, au sein de tâches prolongées, n'affecter que de petits intervalles, la sensibilité des tâches aux troubles de contrôle cognitif peut varier considérablement selon l'impact de ces intervalles critiques sur la performance. Les schizophrénies semblent être particulièrement illustratives de ces avatars. C'est pourquoi le choix s'est porté sur certaines tâches, modifiées de telle sorte que ces intervalles critiques se répètent, soit en sollicitant avec un rythme aléatoire l'engagement d'un contrôle cognitif (tâche de Stroop modifiée), soit en combinant la découverte de règles nouvelles avec l'alternance répétée et aléatoire de celles-ci (tâche de Brixton modifiée).

Enfin, il nous importe de préciser si les troubles du contrôle cognitif constatés dans les schizophrénies affectent ou non de manière dynamique l'apprentissage, en se référant au désengagement classique des processus cognitifs contrôlés au profit de ceux plus automatiques dans l'apprentissage habituel. En effet, dans les phases initiales de l'apprentissage (confrontation à la nouveauté), des processus de contrôle cognitif sont nécessaires pour planifier les réponses en raison du peu d'associations automatiques établies, puis avec la pratique (réitération de la confrontation) des liens associatifs appropriés se développent

progressivement qui permettent une gestion plus automatisée. Dans le cadre des schizophrénies, du fait d'un contrôle cognitif défaillant, il est attendu que l'apprentissage s'opère peu voire très mal face à la répétition des séquences sur une même passation ou entre plusieurs passations. Un plan en quatre passations type A-B-A-B a ainsi été choisi, avec deux formats différents pour chaque tâche cognitive.

### 5.3 Synthèse

En résumé, il a été choisi de porter l'évaluation sur une population de patients souffrant de schizophrénie en tenant compte que les patients soient :

- diversement évalués d'un point de vue symptomatique et psychopathologique ;
- stabilisés sur les plans clinique et thérapeutique ;
- sous médication neuroleptique de nouvelle génération (aux propriétés pro-cognitives, sinon neutres pour la cognition) ;
- sans modification de la thérapeutique neuroleptique principale, et en limitant au maximum l'ajout de co-prescriptions psychotropes au cours de l'étude.

Par ailleurs, pour appréhender quantitativement et qualitativement le fonctionnement exécutif et l'implication dynamique du contrôle cognitif, notre plan expérimental comporte :

- plusieurs tâches cognitives, dont certaines construites adéquatement ;
- plusieurs temps de mesure ;
- plusieurs niveaux d'observation (structurel, temporel, individuel).

Enfin, trois hypothèses générales sont retenues concernant les patients schizophrènes :

- un contrôle cognitif globalement moins efficace que celui des témoins sains ;
- une mise en œuvre d'un contrôle cognitif efficient marquée par une forte variabilité inter- et intra-individuelle plus forte ;
- des différences qualitatives selon les groupes syndromiques (positif, négatif, désorganisé) dans la mise en œuvre du contrôle cognitif.

# **PARTIE II**

## **Partie empirique**



# Chapitre 6

## Méthode

### Sommaire

6.1	Participants.....	
6.1.1	Critères d'inclusion / exclusion.....	
a)	Critères d'inclusion.....	
b)	Critères d'exclusion.....	
6.1.2	Constitution des échantillons de sujets.....	
a)	Evaluation de l'efficiace intellectuelle générale.....	
b)	Echantillon des sujets schizophrènes.....	
c)	Echantillon des sujets témoins sains.....	
6.1.3	Données socio-démographiques et thérapeutiques .....	
a)	Echantillon des sujets schizophrènes.....	
b)	Echantillon des sujets témoins sains.....	
c)	Comparaisons des sujets schizophrènes <i>versus</i> témoins sains.....	
6.2	Matériel et procédure .....	
6.2.1	Déroulement du protocole expérimental.....	
6.2.2	Outils et recueil des données symptomatiques et cliniques .....	
a)	<i>Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)</i> .....	
b)	<i>Scale for Assessment of Thought, Language and Communication (TLC)</i> .....	
c)	<i>Comic-Strip Task (CST)</i> .....	
d)	<i>Self Appraisal of Illness Questionary (SAIQ)</i> .....	
6.2.3	Outils et recueil des données cognitives exécutives.....	
6.2.3.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	
6.2.3.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	
a)	Structuration de la tâche.....	
b)	Passation de la tâche.....	
6.2.3.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	
a)	Structuration de la tâche.....	
b)	Passation de la tâche.....	
6.2.3.4	<i>Trail Making Test A &amp; B</i> .....	
6.2.3.5	Fluences verbales phonémique et sémantique.....	
6.2.4	Variables dépendantes.....	
6.3	Hypothèses opérationnelles.....	
6.3.1	Comparaisons des sujets schizophrènes <i>versus</i> contrôles sains.....	
6.3.1.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	
6.3.1.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	
6.3.1.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	
6.3.1.4	<i>Trail Making Test A &amp; B</i> .....	
6.3.1.5	Fluences verbales phonémiques et sémantiques.....	
6.3.2	Liens entre symptomatologie et anomalies aux tâches.....	
6.3.2.1	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i> .....	
6.3.2.2	Epreuve de Stroop modifiée.....	
6.3.2.3	Epreuve de Brixton modifiée.....	
6.3.2.4	<i>Trail Making Test A &amp; B</i> .....	
6.3.2.5	Fluences verbales phonémiques et sémantiques.....	
6.3.3	Résumé des hypothèses opérationnelles.....	

**L**es choix méthodologiques découlent des trois hypothèses générales énoncées au chapitre précédent :

- une comparaison du niveau d'efficacité exécutive du groupe des individus schizophrènes à un groupe contrôle (témoins sains) ;
- une opérationnalisation du couplage *contrôle cognitif/contexte* par l'utilisation de plusieurs tâches de fonctionnement exécutif (dont certaines modifiées par rapport à celles classiques) ;
- une mise en œuvre de plusieurs temps de mesure pour appréhender la récurrence du couplage ;
- une utilisation de plusieurs niveaux d'observation pour évaluer le degré de stabilité / instabilité du couplage. Compte tenu de la possible fugacité de ces phénomènes de couplage, nous avons choisi d'utiliser plusieurs indicateurs de précision et de temps de réponse. Nous avons choisi également de répéter itérativement et aléatoirement des intervalles critiques au sein des tâches modifiées afin d'induire des demandes en contrôle cognitif variées.

## 6.1 Participants

Cent trente sujets souffrant de schizophrénie ont été recrutés dans le *groupe patient*. Quinze sujets témoins sains, appariés en âge, genre, latéralisation et niveau d'éducation constituent le *groupe contrôle*.

Les patients ont été recrutés au Centre Hospitalier Guillaume Rénier de Rennes de février 2004 à février 2006 et le recueil de l'ensemble des données a pu être finalisé en septembre 2006. Le diagnostic de schizophrénie a été établi suivant les critères du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – 4<sup>ème</sup> version révisée* de l'*American Psychiatric Association* (DSM IV-TR) (American Psychiatric Association, 2000), porté indépendamment par deux médecins psychiatres rodés aux techniques d'entretiens structurés.

Le recrutement des sujets témoins a débuté en septembre 2006 et a été finalisé en février 2008. Ils ont été évalués à l'aide de la *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)*, permettant de vérifier, de manière standardisée, l'absence d'un trouble psychiatrique (Sheehan *et al.*, 1998).

### 6.1.1 Critères d'inclusion / exclusion

Les deux groupes devaient répondre aux critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

*a) Critères d'inclusion*

- âge compris entre 18 et 60 ans ;
- pathologie évoluant depuis au moins une année pour les patients schizophrènes ;
- stabilité minimum de deux mois sur les plans symptomatique et pharmacologique (pas de changement de médication neuroleptique ou antipsychotique) pour les patients schizophrènes ;
- médication neuroleptique de nouvelle génération (amisulpride, aripiprazole, clozapine, olanzapine, rispéridone) pour les patients schizophrènes ;
- langue maternelle française ;
- absence de retard mental (Quotient Intellectuel  $QI > 80$ ) ;
- sujets ayant donné leur consentement éclairé avant leur participation à l'étude.

*b) Critères d'exclusion*

- présence de troubles liés à l'utilisation d'une substance psycho-active (alcool, drogues), tels qu'ils sont définis par le DSM-IV-TR (abus, dépendance ou sevrage) ;
- pathologie neurologique concomitante évolutive ;
- antécédent de traumatisme crânien (i.e. responsable d'un coma  $> 48$  h) ;
- antécédent d'anesthésie générale dans les deux mois précédant l'étude ;
- incapacité à comprendre les consignes des tâches cognitives ;
- troubles sensoriels invalidants, en particulier visuels.

**6.1.2 Constitution des échantillons de sujets***a) Evaluation de l'efficacité intellectuelle générale*

Afin de vérifier l'absence de retard mental ( $QI > 80$ ) auprès des participants recrutés pour l'étude, une évaluation du facteur général d'intelligence est réalisée en se basant sur la distinction faite par Horn & Cattell (1966, 1982) entre intelligence fluide et intelligence cristallisée : l'intelligence fluide renvoie aux processus mis en jeu dans les épreuves de raisonnement inductif à l'aide d'un matériel non figuratif (lois des séries, matrices, analogies classiques) et concerne à la fois les capacités de mise en relation et de formation de concept ; l'intelligence cristallisée renvoie aux processus mis en jeu dans les épreuves de vocabulaire, d'arithmétique, de jugement basé sur l'expérience.

Nous avons mesuré ce facteur général d'intelligence à l'aide d'une épreuve de résolution de matrices (forme adaptée de la version PM 48 des Matrices de



Raven) pour la composante fluide et d'une épreuve de vocabulaire (échelle de vocabulaire de la *WAIS*) pour la composante cristallisée, complétées par une épreuve mesurant la vitesse d'exécution (épreuve des codes extraite de la *WAIS*).

. Matrices de Raven (forme adaptée)

Cette épreuve se compose de quarante-huit items configurés comme des planches dessinées (version PM 48). Les participants doivent compléter la matrice proposée en déterminant parmi les huit propositions de réponses celle qui suit la logique des dessins présentés. Le temps de passation a été limité à 15 minutes. Pour chaque participant, sont relevés le nombre d'items lus, le nombre de bonnes réponses, d'erreurs et de non réponses (Cf. Annexe 6.1).

. Epreuve de vocabulaire de l'échelle de Weschler (*Weschler Adult Intelligence Scale, WAIS*)

Elle se compose de quarante mots pour chacun desquels le participant doit donner le sens. Tout sens reconnu est acceptable, l'élégance et la précision du langage étant négligées. Chaque bonne réponse vaut deux points. En revanche, la pauvreté du contenu est pénalisée : si le sujet semble ne savoir que vaguement ce qu'un mot signifie, sa réponse est cotée un seul point. Un score total de bonnes réponses est établi sur 80 (Cf. Annexe 6.2).

. Epreuve des codes (*Digit Symbol Substitution Test, DSST* de la *WAIS*)

Dans cette tâche, chaque chiffre compris entre 1 et 9 est associé à un signe distinct constituant le code. Par exemple, au chiffre 1 correspond le symbole -, au chiffre 3, le symbole ] ou encore au chiffre 9, le symbole =. La grille à compléter se compose de sept items d'entraînement et de quatre vingt treize items de test. La passation se déroule sur deux minutes avec une évaluation intermédiaire de la performance à 90 secondes. Sont relevés, sur 90 et 120 secondes, le nombre d'items complétés, le nombre de bonnes associations et le nombre d'erreurs (Cf. Annexe 6.3).

b) *Echantillon des sujets schizophrènes*

Parmi les 130 sujets schizophrènes recrutés, seuls ont été inclus ceux avec une efficacité intellectuelle suffisante. Pour ce faire, les relations entre les trois variables : score total à l'épreuve de vocabulaire de la *WAIS*, nombre total de bonnes réponses aux matrices de Raven, nombre total d'items correctement codés sur 90 secondes au *DSST*, ont été analysées à l'aide d'une analyse factorielle en

facteur commun sous hypothèse d'un facteur général. L'analyse a ainsi porté sur 121 sujets du fait de données manquantes pour neuf sujets. Ce modèle à un seul facteur général s'est révélé compatible avec l'organisation des observations (1<sup>er</sup> facteur avec une variance totale expliquée de 66,027 %). Nous avons exclu tous les sujets dont le score factoriel, exprimé en z score, était inférieur à  $-1,33$ , soit 7,4 % de la population (9 sujets sur les 121).

L'échantillon ainsi constitué comporte 112 sujets. Cent un sujets ont complété l'intégralité du protocole, à savoir les 4 passations, et ont passé à chaque fois toutes les tâches (Cf. Tableau 6.1).

Recrutement	Inclusion	Passation 1	Passation 2	Passation 3	Passation 4
130 patients	112 patients	112 patients	111 patients	105 patients	101 patients

TAB. 6.1 – Nombre de patients aux différentes phases du protocole.

### c) *Echantillon des sujets témoins sains*

Quatorze sujets contrôles sur les quinze recrutés ont été inclus car ils présentaient une efficacité intellectuelle répondant aux mêmes critères que ci-dessus. Ils ont réalisé les batteries de tests de la phase d'inclusion et de la première passation.

## 6.1.3 Données socio-démographiques et thérapeutiques

### a) *Echantillon des sujets schizophrènes*

Sur l'échantillon des 112 sujets, le sex ratio de la cohorte est de 87 hommes (77,7%) pour 25 femmes, ce qui apparaît conforme aux données hospitalières classiques concernant ce type de population, à savoir une majorité d'hommes souffrant de schizophrénie pris en charge en structures hospitalières : ici, près de 78% des sujets. L'âge moyen au moment de l'étude (2005) est de 35 ans et 1 mois  $\pm$  9 ans et 6 mois ; l'âge de début des troubles est de 21 ans et 10 mois  $\pm$  5 ans et 8 mois, avec un début plus précoce pour les hommes, constat classique en matière de schizophrénie (21 ans et 5 mois  $\pm$  5 ans et 8 mois contre 24 ans et 3 mois  $\pm$  6 ans et 1 mois pour les femmes). La durée d'évolution des troubles schizophréniques est en moyenne de 13 années et 8 mois  $\pm$  8 années et 5 mois. La durée de psychose non traitée (c'est-à-dire le délai qui sépare le début avéré ou supposé des troubles des 1<sup>ers</sup> soins et/ou du 1<sup>er</sup> contact psychiatriques) est d'en moyenne 3 années  $\pm$  4 années et 1 mois, plus courte pour les hommes (2 années et 10 mois  $\pm$  3 années et 6 mois) que pour les femmes (3 années et 9 mois  $\pm$  5 années et 9 mois), du fait sans doute de la gravité d'emblée plus marquée chez

les garçons. Ces résultats apparaissant en accord avec l'épidémiologie connue des schizophrénies (D'Amato & Rochet, 1999).

Les caractéristiques socio-professionnelles des sujets souffrant de schizophrénie témoignent pour une large part de la sévérité de leur pathologie : absence pour bon nombre de patients d'un statut marital et/ou familial autre que celui de célibataire sans enfant (92%), très faible taux d'insertion professionnelle (15%), haut niveau de dépendance puisque plus de 70% des sujets perçoivent l'allocation Adulte Handicapé ou une pension d'invalidité et assez haut niveau d'assistance avec 27% des sujets bénéficiant d'une mesure de protection des biens (curatelle). Au demeurant, le niveau scolaire est bon puisque plus de 54% des patients ont suivi un cursus au delà du baccalauréat (12 années d'enseignement) et à peine plus de 2,5% n'ont que le certificat d'étude, avec un niveau moyen d'instruction correspondant à 12 années et 1 mois  $\pm$  2 années et 10 mois d'enseignement.

Pour la latéralisation droite/gauche, près de 10,7% des sujets sont gauchers, sans différence majeure entre hommes et femmes (11,5 *versus* 8%), ce qui ne les distingue pas de la population générale où l'on estime qu'en l'absence de pression culturelle explicite contre l'usage de la main gauche, 85 à 90% des individus écrivent de la main droite (Fagard *et al.*, 2004). En comparaison à des échantillons de patients schizophrènes, cette proportion de gauchers correspond à certaines données connues bien que les études soient pour la plupart contradictoires (Cannon *et al.*, 1997).

Sur le plan thérapeutique, la répartition des médications (et la posologie quotidienne moyenne) est la suivante : 34% sous rispéridone ( $5,0 \pm 1,8$  mg), 24% sous clozapine ( $452 \pm 158$  mg), 21% sous olanzapine ( $12,2 \pm 4,8$  mg), 16% sous amisulpride ( $578 \pm 381$  mg), et 2,5% sous aripiprazole ( $11,7 \pm 2,9$  mg). Seuls deux patients (1,5%) ne reçoivent aucune médication. Les posologies moyennes sont conformes aux recommandations des autorisations de mise sur le marché et comparables aux doses classiquement utilisées. Quant à la prise en charge, 44% des patients bénéficient uniquement de consultations médicales ambulatoires, 55% reçoivent, en plus de leurs consultations, des soins à temps partiel, et seul 1% à temps complet.

#### *b) Echantillon des sujets témoins sains*

Le sex ratio de l'échantillon des 14 sujets contrôles est de 8 hommes (57,1 %) pour 6 femmes. L'âge moyen au moment de l'étude des sujets (2007) est de 34

ans et 1 mois  $\pm$  15 ans et 2 mois. Cinquante-sept pour cent des sujets sont mariés et près de 36% sont parents. Le taux d'insertion professionnelle est élevé (93%).

Plus de 64% des contrôles ont suivi un cursus au delà du baccalauréat (12 années d'enseignement) et seuls 7% n'ont que le certificat d'étude, avec un niveau moyen d'instruction correspondant à 12 années et 11 mois  $\pm$  3 années et 1 mois d'enseignement. Seule une personne est gauchère (7%).

### c) Comparaison des sujets schizophrènes versus témoins sains

Le tableau 7.2 résume les statistiques descriptives et les résultats de la comparaison entre les deux groupes. Les deux groupes ne montrent pas de différences significatives concernant l'âge moyen, le nombre moyen d'années d'étude, le sex ratio et la fréquence de gauchers. Nous pouvons donc considérer que les deux groupes sont appariés pour ces variables.

		Groupe schizophrènes (N = 112)	Groupe contrôles (N = 14)	ddl	Test	Significativité
<b>Age</b>	Moyenne	35.52	34.07	124	t = .515	.607
	Ecart-type	9.094	15.168			
<b>Nb d'années d'études</b>	Moyenne	12.11	12.93	124	t = .349	.302
	Ecart-type	2.752	3.149			
<b>% de femmes</b>		22.3	42.8		U = 623	.094
<b>% de gauchers</b>		10.7	7.1		U = 756	.680

TAB. 6.2 – Statistiques descriptives et comparaisons des sujets schizophrènes *versus* témoins sains.

## 6.2 Matériel et procédure

### 6.2.1 Déroulement du protocole expérimental

L'ensemble des patients a fait l'objet d'un bilan individuel initial comportant le recueil des données socio-démographiques, l'évaluation de la clinique symptomatique et psychopathologique, le bilan de l'efficacité intellectuelle et la première évaluation cognitive. Trois évaluations cognitives sont ensuite répétées à intervalle de deux à trois mois chacune. Chacune des tâches est construite avec deux formats différents afin de préserver le plus possible le critère de nouveauté. La séquence de passation des tâches a toujours été effectuée dans le même ordre, à savoir : 1) fluences verbales ; 2) Trail Making Test, parties A & B ; 3) épreuve de Brixton modifiée ; 4) épreuve de Stroop modifiée (Cf. Tableau 6.3).

Le recrutement et l'inclusion des patients ont débuté en février 2004 et le recueil de l'ensemble de leurs données a pu être finalisé en septembre 2006. Le

recrutement des sujets témoins a débuté en septembre 2006 et a été finalisé en février 2008.

La passation 1 complète a nécessité 3 à 4 heures par sujet, scindées en trois temps (temps 1 : délivrance d'une information éclairée sur l'objet de l'étude et signature du consentement + recueil des données socio-démographiques et thérapeutiques + évaluation de l'efficiences intellectuelle ; temps 2 : entretien clinique à visée symptomatique et psychopathologique ; temps 3 : évaluation cognitive). Les passations 2, 3 et 4 ont été réalisées chacune en un seul temps d'environ 45 minutes. Soit un temps total d'environ 6 heures consacré à chaque patients, et un total cumulé d'environ 750 heures pour l'ensemble.

		Passations				
		P 1	P 2 (2 <sup>ème</sup> mois)	P 3 (4 <sup>ème</sup> mois)	P 4 (6 <sup>ème</sup> mois)	
<b>Signature d'un consentement éclairé</b>		X				
<b>Données socio-démographiques et thérapeutiques</b>		X				
<b>Clinique symptomatique et psychopathologique</b>	Echelle <i>PANSS</i>	X				
	Echelle <i>TLC</i>	X				
	Echelle <i>SAIQ</i>	X				
	<i>Comic Strip Task</i>	X				
<b>Efficiences intellectuelle</b>	Matrices de Raven PM48	X				
	Test de vocabulaire de la <i>WAIS</i>	X				
	<i>Digit Symbol Substitution Test</i>	X				
<b>Evaluation cognitive</b>	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>	X				
	Fluence Verbale <i>phonémique</i>	lettre p	X		X	
		lettre r		X		X
	Fluence Verbale <i>sémantique</i>	animal	X		X	
		fruit		X		X
	<i>Trail Making Test</i> (parties A & B)	format 1	X		X	
		format 2		X		X
	Epreuve de Brixton modifiée	format 1	X		X	
format 2			X		X	
Epreuve de Stroop modifiée	format 1	X		X		
	format 2		X		X	

TAB. 6.3 – Déroulement synthétique du protocole expérimental

## 6.2.2 Outils et recueil des données symptomatiques et cliniques

Plusieurs outils d'aide à l'évaluation symptomatique et clinique ont été utilisés, permettant de tenir compte de l'hétérogénéité des troubles schizophréniques et de discriminer leurs nuances cliniques. Plusieurs niveaux d'analyse ont ainsi été retenus : l'un symptomatique avec les échelles *Positive And Negative Syndrome Scale* (PANSS), *Schedule for the Deficit Syndrome* (SDS), *Scale for Assessment of Thought, Language and Communication* (TLC) ; le second psychopathologique avec le *Comic-Strip Task* (CST) et le *Self Appraisal of Illness Questionary* (SAIQ).

a) *Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)*

L'échelle PANSS, développée par Kay *et al.* (1987), a été traduite et validée par Lépine *et al.* en 1989. Elle comporte 30 items cotés de 1 à 7 et trois sous-scores : positif (coté de 7 à 49), négatif (de 7 à 49) et de psychopathologie général (de 16 à 112) (Cf. Annexe 1.2).

b) *Scale for Assessment of Thought, Language and Communication (TLC)*

Elaborée par Andreasen (1986), elle a été validée dans sa traduction française par Bazin *et al.* en 2002. La symptomatologie dissociative est analysée sous forme de 18 items (9 cotés de 0 à 4 ; 9 autres de 0 à 3) donnant un score global de 0 à 63 (Cf. Annexe 6.4).

c) *Comic-Strip Task (CST)*

Sarfati *et al.* (1997) ont proposé un matériel non verbal en bandes dessinées requérant l'attribution d'intentions. La tâche consiste en une série de 28 bandes dessinées composées de trois images représentant une courte histoire et de trois à quatre cartons-réponse. Chaque histoire met en scène un personnage dont le comportement est sous-tendu par une intention. Le sujet doit désigner, par un choix rapide et spontané, la réponse qui finit de manière logique l'histoire, sans qu'il lui soit fait mention des états mentaux mis en jeu dans l'histoire. La charge cognitive imposée à la mémoire de travail est réduite au maximum, tout le matériel d'une histoire étant présenté sur une même page. Le nombre total de planches correctement complétées donne lieu à un score global de 0 à 28 (Cf. Fichier en annexe intitulé "*Comic Strip Task*").

d) *Self Appraisal of Illness Questionary (SAIQ)*

Développé par Marks *et al.* (2000), il s'agit d'un auto-questionnaire en 17 items construit sur le mode d'une échelle en quatre points de Likert. Les items (cotés de 1 à 4) portent sur la reconnaissance de la maladie, les croyances concernant les conséquences de la maladie, la reconnaissance de la nécessité d'un traitement psychiatrique, l'importance de l'inquiétude par rapport à la maladie et ses conséquences. Le score global varie de 17 à 68. (Cf. Annexe 6.5). Une traduction française de l'auto-questionnaire a été réalisée préalablement à ce travail par Travers & Levoyer, mais sa validité interne n'a pas été vérifiée (Travers *et al.*, 2008).

## 6.2.3 Outils et recueil des données cognitives exécutives

### 6.2.3.1 *Wisconsin Card Sorting Test*

Le test de tri de carte du Wisconsin a été utilisé dans sa version modifiée de Nelson (1976) correspondant à deux fois 24 cartes. Les sujets doivent trier ces 48 cartes en fonction de la couleurs, des formes ou du nombre des dessins qui y figurent. L'expérimentateur dispose au préalable les quatre cartes de références face aux sujets (Cf. Encart 2.5). Ceux-ci doivent placer chacune de leurs 48 cartes sur l'une des quatre cartes de référence. L'expérimentateur retire au fur et à mesure chaque nouvelle carte posée par le sujet. Quel que soit le placement de la première carte, la réponse est considérée comme fautive. L'expérimentateur ne peut fournir comme seules et uniques indications que « oui » quand le sujet place correctement la carte et « non » quand il se trompe. Une catégorie est considérée comme trouvée lorsque le sujet donne six bonnes réponses consécutives, ce qui permet à l'expérimentateur d'informer le sujet que dorénavant la règle change. Quand le sujet a trouvé les trois critères de classement une première fois, il doit les reproduire une deuxième fois. Une fois les six catégories identifiées, l'épreuve est arrêtée ; sinon elle est poursuivie jusqu'à épuisement des cartes.

Les variables dépendantes ici mesurées sont le temps total de réalisation, le nombre de catégories trouvées, le nombre total d'erreurs, le nombre d'erreurs persévératives sur le critère de classement précédent, le nombre d'erreurs non persévératives. Elles ont été mesurées une seule fois (à la première passation) car elles constituent des indicateurs grossiers et peu discriminants en inter-individuels (même s'ils le sont plus en inter-groupes) des processus exécutifs impliqués dans la réalisation de la tâche de tri de cartes du *Wisconsin*.

### 6.2.3.2 Epreuve de Stroop modifiée

#### a) *Structuration de la tâche*

Nous avons élaboré une version modifiée de la tâche de Stroop uniquement constituée d'une épreuve de dénomination de couleurs d'encre, sur des items congruents (mot désignant la couleur d'encre avec laquelle il est écrit) et des items incongruents (mot désignant une couleur d'encre différente de celle avec laquelle il est écrit).

La tâche est construite de telle sorte qu'elle puisse évaluer le degré de stabilité / instabilité du couplage entre contrôle cognitif et contexte, le contexte

étant représenté ici par la couleur de l'encre avec laquelle le mot est écrit. Trois degrés de structuration ont ainsi été choisis :

- des proportions variables d'items congruents et d'items incongruents, permettent de faire varier l'implication du contrôle cognitif : cent pour cent d'incongruence dans une partie initiale comportant 15 items ; cent pour cent de congruence dans une partie intermédiaire comportant 5 items ; quatre vingt pour cent d'incongruence et vingt pour cent de congruence dans une partie finale comportant 15 items répartis pseudo-aléatoirement (12 items incongruents et 3 items congruents) ;
- un enchaînement des parties pour constituer une séquence ;
- une répétition à deux reprises de la séquence ainsi constituée pour former une tâche comportant trois séquences au total (séquences 1 à 3) ; la répartition pseudo-aléatoire des items congruents et incongruents varie pour chacune des trois séquences ; le tableau 6.4 en donne le résumé.

	<b>Incongruence</b> (5 ou 15 items)	<b>Congruence</b> (5 items)	<b>Alternance 80/20</b> (15 items)
<b>Familiarisation</b>	IC VB.JR.BJ.RV.VJ.	C BB.RR.VV.JJ.RR	
<b>Séquence 1</b>	<b>IC 1</b> VB.JV.BR.RJ.BV.RV.JB.VJ.RB.VR. BJ.JR.VB.JV.BR	<b>C 1</b> RR.VV.JJ.BB.VV	<b>Alt 1</b> <u>BB</u> .VR.JB. <u>RR</u> .RJ.VJ.BR.JV.VB.BJ. RV.RB. <u>VV</u> .JR.BV
<b>Séquence 2</b>	<b>IC 2</b> BV.VJ.RB.JR.VB.VR.BJ.JV.BR.RV. JB.RJ.BV.VJ.RB	<b>C 2</b> JJ.RR.BB.JJ.VV	<b>Alt 2</b> VJ.BR. <u>JJ</u> .JV.BJ.VB.RV.JR. <u>BB</u> .RB. <u>RR</u> .VR.JB.RJ.BV
<b>Séquence 3</b>	<b>IC 3</b> RJ.BR.JV.BJ.RB.VB.RV.JR.BV.VJ. VR.JB.RJ.BR.JV	<b>C 3</b> VV.BB.JJ.BB.RR	<b>Alt 3</b> JB. <u>RR</u> .VB.JR.BJ.VJ. <u>JJ</u> .RB..JV.RJ. VR.BV.BR. <u>BB</u> .RV

TAB. 6.4 – Constitution des trois séquences de la tâche de Stroop modifiée.

[B = BLEU / J = JAUNE / V = VERT / R = ROUGE

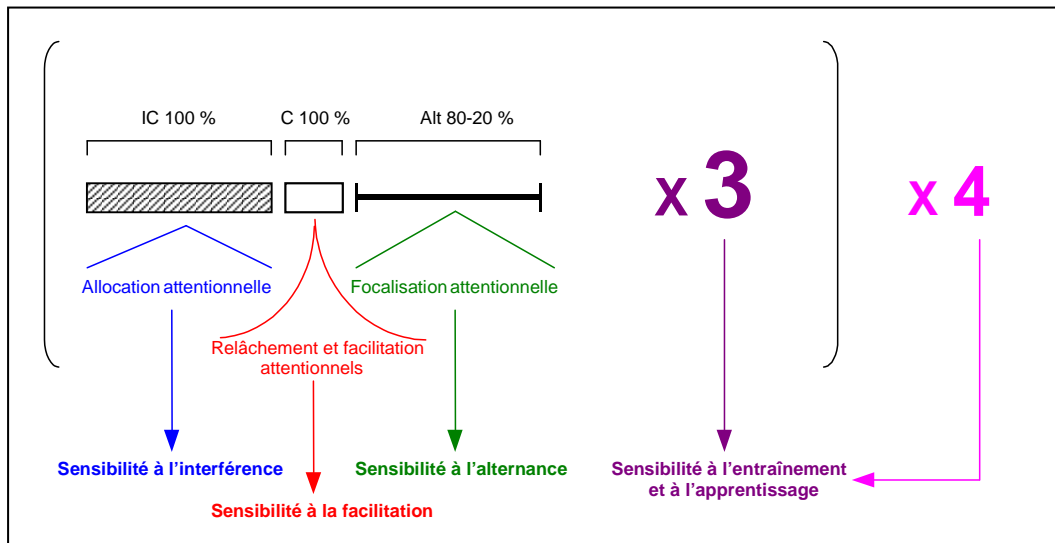
Code : RB = mot "ROUGE" écrit à l'encre de couleur bleue

JJ = items congruents au sein de la partie Alternance 80/20]

Cette triple structuration de la tâche vise à obtenir une répétition itérative et aléatoire d'intervalles critiques sur le plan du contrôle cognitif (i.e. les enchaînements congruence/incongruence ou incongruence/congruence). La partie initiale concernant l'incongruence permet d'apprécier la capacité du sujet à allouer de manière contrôlée ses ressources attentionnelles et explore ainsi la sensibilité à l'interférence. La partie intermédiaire (congruence) permet le relâchement et la facilitation attentionnelle, mettant le sujet dans une gestion quasi automatique de la tâche (épreuve assimilable à une lecture de mot). La partie finale oblige à une focalisation attentionnelle et à une intervention du contrôle

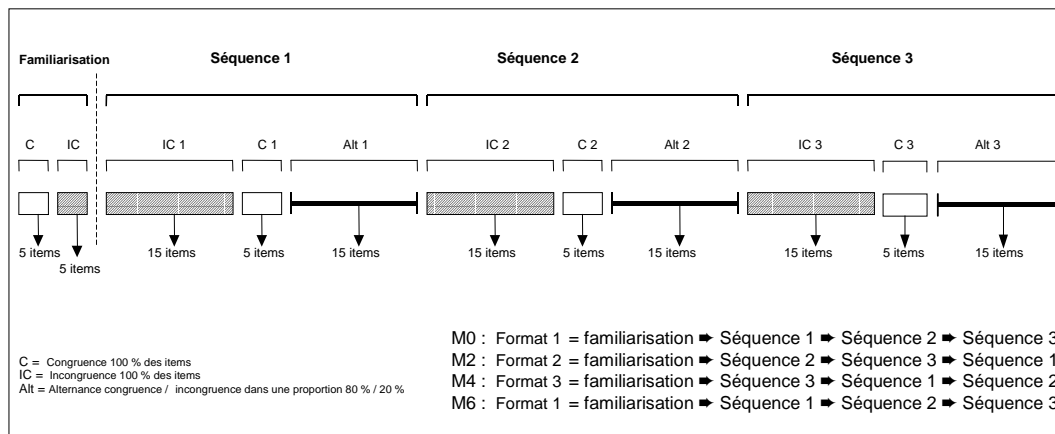


cognitif adaptée en continu au contexte, ce qui permet d'explorer la sensibilité du sujet à l'alternance (Cf. Schéma 6.1).



SCH. 6.1 – Structuration synthétique de la tâche de Stroop modifiée.  
 [Alt = alternance ; C = congruence ; IC = incongruence]

Trois formats différents ont ensuite été élaborés afin d'explorer le phénomène d'apprentissage et la sensibilité à l'entraînement. Le schéma 6.2 et l'annexe 6.7 donnent une représentation détaillée du format 1 et de ses deux variantes.



SCH. 6.2 – Structuration complète des formats de la tâche de Stroop modifiée.

b) *Passation de la tâche*

La tâche a été informatisée sur un écran d'ordinateur de 12 pouces. La police utilisée pour l'écriture des mots est le *Times New Roman*, avec une taille de police de 85, un style gras, et des lettres majuscules, de sorte que les mots aient à l'écran une hauteur de 2 centimètres (cm) et une longueur variant de 5 à 7 cm. Les

mots apparaissent sur un fond blanc mesurant 15 cm x 11 cm entouré d'une bordure bleu ciel. Les sujets sont placés à 40 cm de l'écran orienté verticalement. La dénomination de la couleur doit se faire à voix haute et intelligible car elle constitue la commande vocale du programme informatique qui déclenche alors l'apparition de la planche suivante sur l'écran. Le délai précédant l'apparition de la planche est de 1000 millisecondes (ms) et celui faisant suite à sa disparition de 750 ms. Si le sujet n'a pas répondu au bout de 10 000 ms, la planche suivante apparaît. Le logiciel enregistre les délais de réponse du sujet, tandis que l'expérimentateur note la réponse sur un formulaire papier.

Une phase de familiarisation précède chaque épreuve. Elle comporte 5 items congruents puis 5 items incongruents.

La même et unique consigne est lue lentement et distinctement à chaque participant avant le début de la tâche :

*« Vous avez devant vous un écran blanc. Quand on va démarrer l'exercice, l'ordinateur va faire apparaître sur cet écran blanc un mot écrit avec une encre de couleur. Votre travail consiste à dire, dès que le mot apparaît sur l'écran, quelle est la couleur de l'encre avec laquelle il est écrit. Une fois que vous avez dit la couleur, l'ordinateur enregistre votre réponse et fait apparaître le mot suivant. Il faut parler clairement et distinctement devant l'écran de l'ordinateur, parler fort et ne pas faire d'autres bruits car le micro est sensible. Vous saurez que l'exercice est terminé quand cet écran blanc apparaîtra de nouveau. Avant de commencer vraiment l'exercice, je vous propose de faire un essai et je vous répète la consigne : il faut dire avec quelle couleur d'encre le mot est écrit, dès qu'il apparaît à l'écran. Avez-vous bien compris quel est votre travail dans cet exercice ? »*

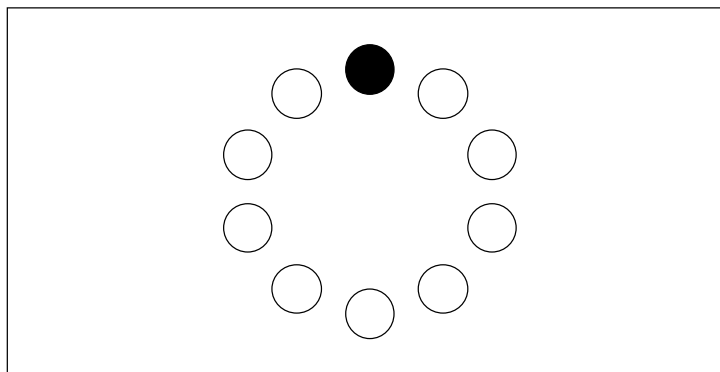
### 6.2.3.3 Epreuve de Brixton modifiée

#### a) Structuration de la tâche

L'épreuve de Brixton utilisée est une version modifiée par rapport à celle princeps de Burgess & Shallice (1996b) (Cf. Encart 2.7). Elle conserve le principe de mesurer l'efficacité de la flexibilité cognitive dite « réactive » : les stimuli sont créés de façon à minimiser l'activation de schémas pré-existants, afin que la réponse soit indiquée par la déduction et l'acquisition d'une règle opératoire.

La tâche est construite de telle sorte qu'elle puisse explorer la capacité à allouer un contrôle cognitif optimal selon le stade de déroulement de la tâche (repérage de la nouveauté, déduction de règle, comparaison avec le répertoire de règles connues, surveillance des erreurs).

En revanche, le format de la tâche en est modifié : la disposition des ronds n'est plus linéaire mais circulaire (Cf. Schéma 6.3). Cette version circulaire a été préférée à celle linéaire de Burgess & Shallice (1996b) car un travail de recherche précédent avec cette version linéaire avait permis d'identifier de nombreuses ambiguïtés d'interprétations et de classifications des erreurs, fortement liées à la disposition en lignes superposées et à la présence de nombres sous les cercles (Juhel *et al.*, 2001). En effet, la tâche de Brixton classique peut induire l'utilisation de règles spatiales ou numériques, et mélange les sens de lecture (horizontal et vertical).



SCH. 6.3 – Structuration circulaire de la tâche de Brixton.

Par ailleurs, les règles de déplacement du rond noir sont adaptées à la disposition circulaire : elles sont uniquement visuelles et géométriques et en aucun arithmétique ou numérique (aucun chiffre n'apparaît à l'écran). La tâche comprend six types de règles différentes pour un total de quatre-vingt-douze items à traiter, répartis sur douze séquences (chacune comprenant un nombre d'items variant de six à dix). Les différentes séquences de règles ne comportent pas forcément le même nombre d'items et ne débutent pas au niveau du même cercle afin que le sujet n'anticipe pas ni ne prédise les changements de règles (Cf. Tableau 6.5).

Une complexification progressive des règles est établie : les premières nécessitent la prise en compte du seul item précédent, tandis que les suivantes nécessitent la prise en compte des deux ou trois items précédents. Les règles les plus simples sont celles [+1] [-1] [+2] [-2]. Les plus complexes sont les règles d'alternance [Altern 8/3] [Altern 6/4] et les règles de triangulation [Triangle 7/1/4] [Triangle 3/9/6]. Les règles très simples [+1] [-1] visent à apprécier la capacité de l'individu à les repérer plus qu'à les générer. Les règles [+2] [-2] tentent d'apprécier la capacité de l'individu à généraliser ces règles simples et de mobiliser des ressources de contrôle cognitif supplémentaires. Les règles complexes ont pour but à la fois de solliciter des ressources de contrôle cognitif

plus importantes mais aussi d'introduire une désorganisation dans les procédures résolutive précédentes de la tâche, et de rompre ainsi une certaine routine. La réintroduction, après ces règles complexes, de règles déjà rencontrées et surtout simples, cherche à apprécier au bout de combien d'items ou de règles ou de temps les procédures routinières de gestion se remettent en place. Enfin, la possibilité qu'il puisse être repéré des macro-règles, c'est-à-dire des familles de règles, a été retenue : une famille "incrémentation" [+1] [-1] [+2] [-2] ; une famille "alternance" [Altern 8/3] [Altern 6/4] ; une famille "triangulation" [Triangle 7/1/4] [Triangle 3/9/6].

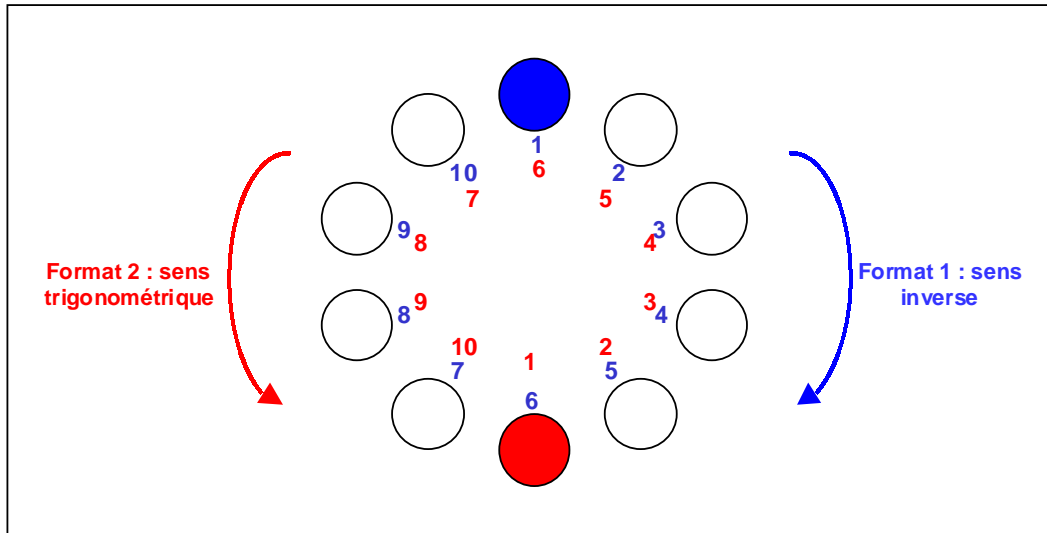
Séquence	Règle à appliquer	Nb d'items	Règles rencontrées	Planches	Items
A	+ 1	7		1 à 7	1 à 7
B	- 1	10	+ 1	8 à 17	6 à 7
C	+ 2	8	+1 ; - 1	18 à 25	9 à 3
D	Altern 8/3 ①	7	+ 1 ; - 1 ; + 2	26 à 32	8 à 8
E	+ 1	6	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt	33 à 38	9 à 4
F	- 2	10	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt	39 à 48	2 à 4
G	Altern 6/4 ②	8	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2	49 à 56	6 à 4
H	Triangle 7/1/4 ③	8	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2	57 à 64	7 à 1
I	+ 2	7	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2 ; Tri	65 à 71	3 à 5
J	- 1	6	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2 ; Tri	72 à 77	4 à 9
K	+ 1	7	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2 ; Tri	78 à 84	10 à 6
L	Triangle 3/9/6 ④	8	+ 1 ; - 1 ; + 2 ; Alt ; - 2 ; Tri	85 à 92	3 à 9

TAB. 6.5 – Table de séquences des règles pour les deux formats de la tâche de Brixton modifiée.

- ① Altern. = alternance entre deux mêmes positions (ici : 8 / 3 / 8 / 3 / 8 / 3 / etc...)
- ② Altern = alternance entre deux mêmes positions (ici : 6 / 4 / 6 / 4 / 6 / 4 / etc...)
- ③ Triangle = symétrie dessinant un triangle (ici : 7 / 1 / 4 / 7 / 1 / 4 / 7 / 1 / etc...)
- ④ Triangle = symétrie dessinant un triangle (ici : 3 / 9 / 6 / 3 / 9 / 6 / 3 / etc...)

En parallèle de l'augmentation de la complexité des règles, la complexité de la tâche augmente aussi progressivement puisque le stock de règles croît au fur et à mesure, de nouvelles règles ou de nouveaux formats de règles apparaissant tout au long de son déroulement.

Pour maintenir au cours des différentes passations la mise en œuvre du contrôle cognitif, la tâche comprend deux formats, construits de manière similaire : mêmes règles et même enchaînement de celles-ci, même nombre d'items pour chacune. Seuls changent l'item de départ (en haut pour le format 1 ; en bas pour le format 2) et le sens de déroulement : inverse (pour le format 1) et trigonométrique (pour le format 2) (Cf. Schéma 6.4).



SCH. 6.4 – Structuration des deux formats de la tâche de Brixton.

Le format 1 est utilisé lors des passations 1 et 3 ; le format 2 lors des passations 2 et 4. Les planches des deux formats sont fournies en annexe 6.8.

#### b) Passation de la tâche

La tâche a été informatisée sur un écran tactile d'ordinateur de 12 pouces. L'écran est positionné à plat devant le sujet, dans le sens d'orientation dit "Paysage". Chacun des dix cercles a un diamètre de 2,3 centimètres, l'ensemble formant une couronne de 11 cm de diamètre. Le fond de l'écran est gris pâle. Le sujet est muni d'un stylo optique avec lequel il doit presser l'écran à l'endroit où il pense que va apparaître le rond noir à la planche suivante. La pression déclenche alors l'effacement du rond noir puis son apparition en fonction du positionnement lié à la règle en cours. La planche reste en l'état tant que l'écran n'a pas été pressé. Pour chaque planche, le programme informatique enregistre la réponse fournie par le sujet ainsi que le temps de réponse.

La même et unique consigne est lue lentement et distinctement à chaque participant avant le début de la tâche :

*« Après que le rectangle gris aura disparu, vous aurez devant vous une couronne de ronds blancs. Quand on va démarrer l'exercice, l'ordinateur va remplacer l'un de ces ronds blancs par un rond complètement noir et, à chaque fois, va déplacer ce rond tout noir sur les ronds blancs, avec une règle de déplacement que vous ne connaissez pas. Votre travail consiste à découvrir la règle qu'utilise l'ordinateur pour déplacer le rond noir et à indiquer où vous pensez que le rond noir va apparaître au coup suivant. Je vous répète que ce n'est pas vous qui bougez le rond noir mais l'ordinateur tout seul. Pour indiquer où vous pensez que le rond noir va apparaître au coup suivant, vous devez appuyer sur le rond blanc correspondant avec ce stylo. Pour cela, il faut placer le stylo au dessus du cercle que vous avez choisi, ce qui fait alors apparaître une petite flèche et un trait bleu*

autour du cercle, et appuyer sur le cercle d'un petit coup sec. Une fois que vous avez appuyé sur l'écran de cette façon, l'ordinateur va vous montrer où il a décidé, avec sa règle, de mettre le rond noir. A vous de comparer alors votre choix avec celui de l'ordinateur et de voir si vous avez trouvé la bonne règle. Au cours de l'exercice, l'ordinateur va changer plusieurs fois la règle. Il vous faudra à chaque fois découvrir la nouvelle règle qu'il utilise. Pendant les premiers coups, vous devrez tâtonner pour trouver la bonne règle de déplacement du rond noir. Enfin vous saurez que l'exercice est fini lorsque ce rectangle gris réapparaîtra avec le mot FIN écrit. Avez-vous bien compris quel est votre travail dans cet exercice ? »

#### 6.2.3.4 Trail Making Test, parties A & B

Deux formats de la tâche du *Trail Making Test A & B* sont utilisés : le premier est celui classique selon la version de Reitan (1958) en format papier A4 (Cf. Encart 2.6) ; le second correspond à une version pour laquelle la progression de la réalisation se déroule en sens inverse de celle classique (Cf. Annexe 6.6). Ici encore, les deux formats ont été utilisés en alternance lors des quatre passations.

Pour la partie A de la tâche, les sujets ont pour consigne de relier aussi rapidement que possible 25 cercles dans l'ordre croissant. Dans la partie B, ils doivent relier aussi rapidement que possible les 25 cercles en intercalant un chiffre puis une lettre puis de nouveau un chiffre et une lettre, en prenant les chiffres dans l'ordre croissant et les lettres dans l'ordre alphabétique (1-A-2-B-3-C-4-D-...).

Les variables dépendantes ici mesurées sont les temps de réalisation de chaque partie.

#### 6.2.3.5 Fluences verbales phonémique et sémantique

Les épreuves de fluences verbales utilisées sont celles classiques : pour celles phonémiques, les lettres *p* et *r* ; pour celles sémantiques, les catégories *animaux* et *fruits*. Le format 1 (lettre *p* ; catégorie *animaux*) et le format 2 (lettre *r* ; catégorie *fruits*) ont été utilisés en alternance lors des quatre passations.

Chaque épreuve de fluence consiste à nommer en deux minutes le plus de mots français correspondant à la lettre ou à la catégorie, en évitant de répéter les mêmes mots, de donner des mots de la même famille ou des noms propres. Le recueil s'effectue par tranches successives de 30 secondes.

Les variables dépendantes ici mesurées sont les nombres totaux, et pour les quatre périodes de 30 secondes, de bonnes réponses, de répétitions, d'erreurs.

## 6.2.4 Variables dépendantes

Le tableau 6.6 fournit le résumé des variables mesurées (aux quatre passations, ou seulement lors de la 1<sup>ère</sup>).

		Variables dépendantes mesurées uniquement à la Passation P1
<b>Clinique symptomatique et psychopathologique</b>	Echelle <i>PANSS</i>	Scores de chacun des 30 items Score total Sous-scores Positif (P), Négatif (N), Général (G)
	Echelle <i>TLC</i>	Scores de chacun des 18 items Score total
	Echelle <i>SAIQ</i>	Score de chacun des 17 items Score total
	<i>Comic Strip Task</i>	Nombre de bonnes réponses Temps total de réalisation
<b>Efficiene intellectuelle</b>	Matrices de Raven <i>PM48</i>	Nombre d'items lus sur 15 minutes Nombre de bonnes réponses Nombre d'erreurs Nombre de non réponses
	Test de vocabulaire de la <i>WAIS</i>	Score total
	<i>Digit Symbol Substitution Test</i>	Nombre d'items codés sur 1'30 et sur 2' Nombre d'items correctement codés sur 1'30 et sur 2'
<b>Evaluation cognitive</b>	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>	Temps total de réalisation Nombre de catégories trouvées Nombre total d'erreurs Nombre d'erreurs persévératives Nombre d'erreurs non persévératives
		Variables dépendantes mesurées aux Passations P1 à P4
<b>Evaluation cognitive</b>	Epreuve de Stroop modifiée	Précision pour chaque item Temps de réponse pour chaque item
	Epreuve de Brixton modifiée	Précision pour chaque item Temps de réponse pour chaque item
	<i>Trail Making Test</i> (parties A & B)	Réussite de chacune des parties Temps de réalisation de chacune des parties
	Fluence Verbale <i>phonémique</i> Fluence Verbale <i>sémantique</i>	Nombre total de réponses, de bonnes réponses, d'erreurs, de répétitions Nombre de réponses, de bonnes réponses, d'erreurs, de répétitions par tranche de 30"

TAB. 6.6 – Variables dépendantes mesurées en fonction des passations et des champs investigués.

## 6.3 Hypothèses opérationnelles

### 6.3.1 Comparaisons entre les sujets schizophrènes *versus* les sujets contrôles sains

#### 6.3.1.1 *Wisconsin Card Sorting Test*

Pour la tâche du Wisconsin, il est attendu que les sujets schizophrènes présentent comparativement aux contrôles :

- un temps de réalisation plus long ;
- un nombre plus faible de catégories trouvées ;
- un nombre total d'erreurs plus élevé ;
- une proportion plus élevée d'erreurs persévératives.

### 6.3.1.2 Epreuve de Stroop modifiée

A l'épreuve de Stroop modifiée, il est attendu que les sujets schizophrènes présentent, comparativement aux contrôles, des sensibilités plus grandes à l'interférence et à l'alternance se traduisant par :

- des précisions comparables pour les items congruents mais plus faibles pour les items incongruents, dans les deux conditions (répétée et alternée) ;
- des précisions plus faibles aux items présentés en condition alternée par rapport à ceux présentés en condition répétée (qu'ils soient congruents ou non), c'est-à-dire un ordonnancement comme suit des précisions : incongruence alternée < incongruence répétée < congruence alternée  $\approx$  congruence répétée ;
- des temps de réponse plus longs pour traiter l'incongruence, surtout en situation d'alternance, ordonnant les temps de réponse ainsi : congruence répétée < congruence alternée < incongruence répétée < incongruence alternée .

Nous avons tenté de détailler les hypothèses opérationnelles qui peuvent être attendues chez un sujet pour le format 1 de la tâche de Stroop modifiée lorsque nous déroulons celui-ci, séquence par séquence et partie par partie. Ces hypothèses peuvent être envisagées ensuite pour la répétition de la tâche à la passation 2 (format 2), à la passation 3 (format 3) et à la passation 4 (répétition du format 1). Toutes ces hypothèses sont fournies en annexe (Cf. Annexe 6.9).

### 6.3.1.3 Epreuve de Brixton modifiée

A l'épreuve de Brixton modifiée, il est attendu que les sujets schizophrènes présentent comparativement aux contrôles :

- un nombre plus faible de bonnes réponses ;
- un nombre plus important d'erreurs persévératives, logiques ou autre ;
- une proportion plus importante d'erreurs persévératives ;
- des temps de réponse plus longs.

Nous avons, comme pour la tâche de Stroop, tenté de détailler les hypothèses opérationnelles, selon le déroulé chronologique des planches, qui peuvent être attendues chez un sujet pour l'épreuve de Brixton (Cf. Annexe 6.10).

### 6.3.1.4 *Trail Making Test*, parties A & B

A la tâche du *Trail Making Test*, parties A & B, il est attendu que les sujets schizophrènes présentent comparativement aux contrôles :

- des temps de réalisation plus longs pour les deux parties ;
- une difficulté beaucoup plus marquée à réaliser la partie B ;



### 6.3.1.5 Fluences verbales phonémique et sémantique

Pour les tâches de fluences verbales, il est attendu que les sujets schizophrènes présentent comparativement aux contrôles :

- une production plus faible de mots aux deux types de fluences ;
- un épuisement plus rapide de la production de mots au fur et à mesure du déroulé de la tâche, quel que soit le type de fluence ;
- un nombre d'erreurs plus important, qu'il s'agisse de répétitions (mots identiques ou des mêmes familles) ou d'intrusions (mots ne respectant pas la consigne de la lettre ou de la catégorie).

## 6.3.2 Liens entre symptomatologie et anomalies aux tâches

En référence à un modèle de symptomatologie à trois dimensions communément admises (positive, négative, désorganisée), il est attendu que les sujets schizophrènes présentent les anomalies suivantes selon la symptomatologie dominante :

- des performances aux différentes tâches très peu altérées dès lors que les sujets ont une symptomatologie uniquement ou très majoritairement positive ;
- des performances faibles à toutes les tâches avec un épuisement de la performance au cours du temps, et une propension marquée à la persévération pour les sujets avec une symptomatologie négative ;
- des altérations majeures, variées et étendues à toutes les tâches lorsqu'une symptomatologie de désorganisation domine.

Nous déclinons pour chacune des tâches expérimentales les hypothèses opérationnelles attendues en fonction d'une lecture tridimensionnelle de la symptomatologie et en nous référant aux variables dépendantes cliniques mentionnées dans le tableau 6.6 ci-avant. Nous avons parallèlement construit des indicateurs dérivés pour chacune des échelles de symptomatologie utilisées (Cf. Chapitre 9) afin de tenter d'approfondir ces liens entre symptomatologie et anomalies aux tâches, mais nous n'avons pas d'hypothèses a priori pour ceux-ci.

Par ailleurs, la construction des deux tâches modifiées (Stroop et Brixton) et la répétition des passations rendent possible d'appréhender deux aspects de la variabilité de la performance :

- des fluctuations de la variabilité, plutôt réversibles et dépendantes de la structure des tâches ; elles reflètent les niveaux d'engagement des processus de contrôle cognitif au fur et à mesure du déroulé des items ;

- des changements de la variabilité, plutôt irréversibles et liés à la répétition de la confrontation expérimentale aux tâches ; ils renvoient aux phénomènes d'apprentissage et d'automatisation des réponses.

Ainsi, les données de précision et de temps de réalisation peuvent être interrogées soit temporellement, c'est-à-dire en considérant uniquement le numéro d'ordre des items (leur déroulé dans le temps), soit structurellement, c'est-à-dire en considérant leur appartenance à une partie ou une séquence donnée. La croissance peut donc être appréhendée.

### 6.3.2.1 *Wisconsin Card Sorting Test*

Il est attendu que :

- la symptomatologie positive ne s'associe à aucune anomalie particulière ou typique ;
- la symptomatologie négative s'associe : à un faible nombre de catégories réalisées ; à un grand nombre d'erreurs persévératives ; à une proportion plus marquée d'erreurs persévératives comparativement à celles non persévératives ;
- la symptomatologie désorganisée s'associe : à une proportion plus marquée d'erreurs non persévératives comparativement à la proportion retrouvée chez les sujets à symptomatologie négative.

### 6.3.2.2 *Epreuve de Stroop modifiée*

Il est attendu que :

- la symptomatologie positive s'associe : à une sensibilité au contexte, c'est-à-dire une diminution de la précision et/ou une augmentation des temps de réponse dès lors qu'il faut traiter la congruence en condition alternée, comparativement à la congruence en condition répétée ; à un faible effet d'apprentissage du fait de la performance initiale élevée ;
- la symptomatologie négative s'associe : à une précision moyenne à la tâche qui soit intermédiaire entre celle des sujets avec symptomatologie positive et celle des sujets désorganisés ; à des temps de réponse longs ; à une diminution de la variabilité intra-individuelle au cours du temps pour la précision et les temps de réponse ; à un effet d'apprentissage élevé ;
- la symptomatologie désorganisée s'associe : à une précision moyenne à la tâche parmi les plus faibles ; à une forte sensibilité à l'interférence, c'est-à-dire une diminution de la précision et/ou une augmentation des temps de réponse dès lors qu'il faut traiter l'incongruence, comparativement à la congruence ; à une forte sensibilité à l'alternance, c'est-à-dire une diminution de la précision et/ou une augmentation des temps de réponse dès lors qu'il faut traiter alternativement les items congruents et incongruents, comparativement à un traitement répété de ceux-ci ; à une sensibilité accrue au contexte, c'est-à-dire une diminution de la précision et/ou une augmentation des temps de réponse dès lors qu'il faut traiter la congruence en

condition alternée, comparativement à la congruence en condition répétée ; à une forte variabilité intra-individuelle pour chaque passation ; à une absence d'effet d'apprentissage.

### 6.3.2.3 Epreuve de Brixton modifiée

Il est attendu que :

- la symptomatologie positive s'associe : à une découverte de la quasi-totalité des règles sur chaque passation ; à une augmentation du nombre total de bonnes réponses au cours du temps ; à une diminution du nombre total d'erreurs de tout type au cours du temps ; à un effet d'apprentissage rapide dès la deuxième passation ;
- la symptomatologie négative s'associe : à un petit nombre de règles découvertes ; à un nombre important d'erreurs persévératives et d'erreurs logiques ; à des temps de réponse longs ; à un effet d'apprentissage présent mais faible et lent à s'installer ;
- la symptomatologie désorganisée s'associe : à un petit nombre de règles découvertes ; à un nombre important d'erreurs inexplicables ; à une forte variabilité intra-individuelle du nombre de bonnes réponses, du nombre et du type d'erreurs pour chaque passation ; à une absence d'effet d'apprentissage.

### 6.3.2.4 *Trail Making Test*, parties A & B

Il est attendu que :

- la symptomatologie positive ne s'associe à aucune anomalie particulière ou typique ;
- la symptomatologie négative s'associe : à des temps de réalisation longs ; à un effet d'apprentissage présent mais faible ;
- la symptomatologie désorganisée s'associe : à une forte variabilité intra-individuelle des temps de réalisation pour chaque passation ; à une absence d'effet d'apprentissage.

### 6.3.2.5 Fluences verbales phonémique et sémantique

Il est attendu que :

- la symptomatologie positive s'associe : à une décroissance rapide et prononcée du nombre de mots produits au fur et à mesure du déroulé de la tâche ;
- la symptomatologie négative s'associe : à une faible production de mots ; à une production répartie sur l'ensemble de la tâche ; à un nombre important d'erreurs de répétition (du même mot ou d'un mot de la même famille) ; à une absence d'effet d'apprentissage ;
- symptomatologie désorganisée s'associe : à une production plutôt faible de mots ; à une production erratique sur l'ensemble du temps de la tâche ; à un nombre important d'erreurs d'intrusion ; à une absence d'effet d'apprentissage.

### 6.3.3 Résumé des hypothèses opérationnelles

Le tableau 6.7 résume les hypothèses opérationnelles formulées ci-dessus, d'une part concernant la comparaison des sujets schizophrènes comparativement aux sujets contrôles (Cf. Colonne de gauche), d'autre part concernant les liens entre la symptomatologie déclinée selon les trois dimensions usuelles et les anomalies aux tâches (Cf. Colonnes de droite).

	<b>Schizophrènes versus Contrôles</b>	<b>Dimension positive</b>	<b>Dimension négative</b>	<b>Dimension désorganisée</b>
<b>Wisconsin</b>	TR augmentés C diminué E augmenté % EP augmenté	Aucune	C diminué EP augmenté % EP > % ENP	% ENP > % EP
<b>Stroop</b>	Pc comparables Pi diminuées Pia < Pir < Pca = Pcr TRi augmentés TRcr < TRca < TRir < Tria	P élevées Pca diminuées TRca augmentés Apprentissage faible	P moyennes TR augmentés Diminution de Vii au cours du temps Apprentissage élevé	P très faibles Pir, Pia, Pca diminuées TRir, TRia, TRca diminués Forte Vii aux 4 passations Apprentissage absent
<b>Brixton</b>	BR diminué R diminué EP, EL, EA augmentés % EP, EL, EA différents TR augmentés	R élevé aux 4 passations BR augmenté et E diminué au cours du temps Apprentissage rapide	R faible EP et EL élevés TR longs Apprentissage faible et lent	R faible EIB élevé Forte Vii de BR et E aux 4 passations Apprentissage absent
<b>Trail Making</b>	TR augmentés pour A & B TR partie B >> TR partie A	Aucune	TR longs Apprentissage faible	Forte Vii des TR aux 4 passations Apprentissage absent
<b>Fluences verbales</b>	M diminué aux FVp et FVs M s'épuisant rapidement E augmenté (ER et EI)	Diminution de M rapide et précoce sur la tâche	M faible Répartition de M sur toute la tâche ER élevé Apprentissage absent	M moyen Répartition erratique de M sur toute la tâche EI élevé Apprentissage absent

TAB. 6.7 – Résumé des hypothèses opérationnelles : A) pour les anomalies aux tâches attendues chez les sujets schizophrènes comparativement aux sujets contrôles ; B) pour les liens entre anomalies et dimensions symptomatiques.

[BR : nombre de bonnes réponses ; C : nombre de catégories trouvées ; E : nombre d'erreurs ; EA : erreurs autres ; EI : nombre d'erreurs d'intrusion ; EIB : erreurs inexplicables ou bizarres ; EL : nombre d'erreurs logiques ; ENP : nombre d'erreurs non persévératives ; EP : nombre d'erreurs persévératives ; ER : nombre d'erreurs de répétition ; FVp : fluence verbale phonémique ; FVs : fluence verbale sémantique ; M : nombre de mots produits ; P : précision ; Pc : précision aux items congruents ; Pca : précision aux items congruents alternés ; Pcr : précision aux items congruents répétés ; Pi : précision aux items incongruents ; Pia : précision aux items incongruents alternés ; Pir : précision aux items incongruents répétés ; R : nombre de règles déduites ; TR : temps de réponse ou de réalisation ; TRca : temps de réponse aux items congruents alternés ; TRcr : temps de réponse aux items congruents répétés ; TRi : temps de réponse aux items incongruents ; TRia : temps de réponse aux items incongruents alternés ; TRir : temps de réponse aux items incongruents répétés ; Vii : variabilité intra-individuelle



# Chapitre 7

## Comparaison des performances aux tâches expérimentales des sujets schizophrènes *versus* contrôles

---

### Sommaire

---

#### **I. Analyse des données à la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test***

- 7.1 Analyse de la précision (catégories, erreurs).....
  - 7.1.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.1.2 Test non paramétrique d'identité.....
- 7.2 Analyse des temps de réalisation.....
  - 7.2.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.2.2 Test non paramétrique d'identité.....
- 7.3 Résumé pour la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test*.....

#### **II. Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée**

- 7.4 Analyse de la précision.....
  - 7.4.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.4.2 Analyse de variance.....
- 7.5 Analyse des temps de réponse.....
  - 7.5.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.5.2 Analyse de variance.....
- 7.6 Résumé pour la tâche de Stroop modifiée.....

#### **III. Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée**

- 7.7 Analyse de la précision.....
  - 7.7.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.7.2 Test non paramétrique d'identité.....
- 7.8 Analyse des temps de réponse.....
  - 7.8.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.8.2 Test non paramétrique d'identité.....
- 7.9 Résumé pour la tâche de Brixton modifiée.....

#### **IV. Analyse des données au *Trail Making Test***

- 7.10 Analyse des temps de réalisation.....
  - 7.10.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.10.2 Test non paramétrique d'identité.....
- 7.11 Résumé pour le *Trail Making Test*.....

#### **V. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales**

- 7.12 Analyse des productions.....
  - 7.12.1 Statistiques descriptives.....
  - 7.12.2 Analyse de variance.....
- 7.13 Résumé pour les tâches de Fluences verbales.....

#### **VI. Synthèse des résultats**

---

# I. Analyse des données à la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test*

La tâche du Wisconsin Card Sorting Test utilisée est celle modifiée par Nelson et correspond à deux fois 24 cartes. Les principes de passation de la tâche sont les suivants : la première réponse est systématiquement considérée comme fausse ; une catégorie est considérée comme trouvée lorsque le sujet donne six bonnes réponses consécutives ; quand le sujet a trouvé les trois critères de classement une première fois, il doit les reproduire une deuxième fois ; une fois les six catégories identifiées, l'épreuve est arrêtée.

Les variables dépendantes sont le temps total de réalisation, le nombre de catégories trouvées, le nombre total d'erreurs, le nombre d'erreurs persévératives sur le critère de classement précédent, le nombre d'erreurs non persévératives. Elles ont été mesurées une seule fois (à la première passation).

Les deux groupes constitués (groupe des sujets schizophrènes, N=112 ; groupe des sujets contrôles, N=14) ont été appariés en âge, genre et niveau d'éducation. Cent quatre sujets schizophrènes et les quatorze sujets contrôles ont participé à la passation du *Wisconsin Card Sorting Test*.

Du fait de l'inégalité de variances entre les deux groupes, nous avons choisi d'utiliser des tests non paramétriques d'identité entre nos deux échantillons indépendants. Ils portent sur les variables dépendantes de précision (catégories et erreurs) et de temps de réalisation.

## 7.1 Analyse de la précision (catégories, erreurs)

### 7.1.1 Statistiques descriptives

La figure 7.1 fournit la représentation graphique des nombres de catégories réalisées et d'erreurs produites, en distinguant pour chacun des groupes les erreurs persévératives de celles non persévératives.

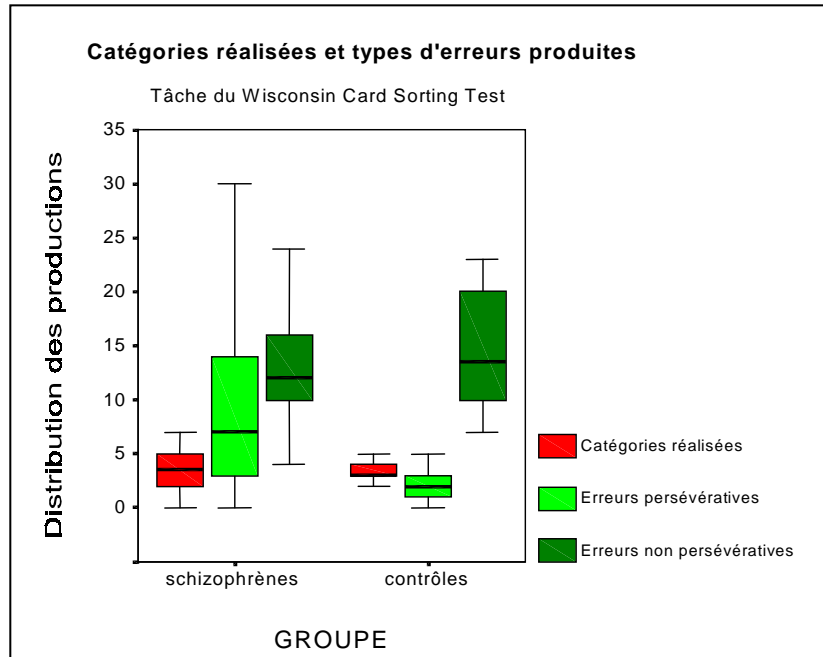


FIG. 7.1 – Catégories réalisées et types d’erreurs persévératives commises à la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test*, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=104) *versus* le groupe des sujets contrôles (N=14).

### 7.1.2 Test non paramétrique d’identité

Le test de Mann-Whitney met en évidence que seul le nombre d’erreurs persévératives n’est pas issu d’une même distribution [ $U_{(N=118)} = 369$ ,  $p = .003$ ]. Ainsi, les deux groupes ne diffèrent pas par le nombre total d’erreurs commises [ $U_{(N=118)} = 584.5$ ,  $p = .232$ ] ni par le nombre de catégories réalisées [ $U_{(N=118)} = 722$ ,  $p = .960$ ].

Par ailleurs, la proportion d’erreurs persévératives par rapport à celles non persévératives est significativement plus élevée dans le groupe des sujets schizophrènes (33%) comparativement aux contrôles (15%) [ $U_{(N=117)} = 338.0$ ,  $p = .001$ ]. Cette analyse permet de conclure qu’à la tâche du *Wisconsin*, les sujets souffrant de schizophrénie persévèrent quantitativement et proportionnellement plus que les sujets contrôles sur la règle de classement.

## 7.2 Analyse des temps de réalisation

### 7.2.1 Statistiques descriptives

Le temps de réalisation moyen (qui correspond au temps nécessaire pour découvrir deux fois de suite les trois règles de classement, sinon pour épuiser les



48 cartes) est de 322 millisecondes (S.E.=14.9) pour le groupe des sujets schizophrènes *versus* 326 ms (S.E.=40.8) pour le groupe des sujets contrôles.

### 7.2.2 Test non paramétrique d'identité

Le test U de Mann-Whitney n'objective pas que les deux groupes sont issus de distributions différentes pour ce qui concerne les temps de réalisation [ $U_{(N=118)} = 617.0, p = .356$ ].

## 7.3 Résumé pour la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test*

- 1) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus persévérants à la règle que les sujets contrôles ;
- 2) Ils commettent proportionnellement plus d'erreurs de type persévératif que d'une autre nature ;
- 3) Ils ne diffèrent pas des contrôles pour ce qui est du nombre total d'erreurs commises, ni du nombre de catégories réalisées, ni du temps de réalisation.

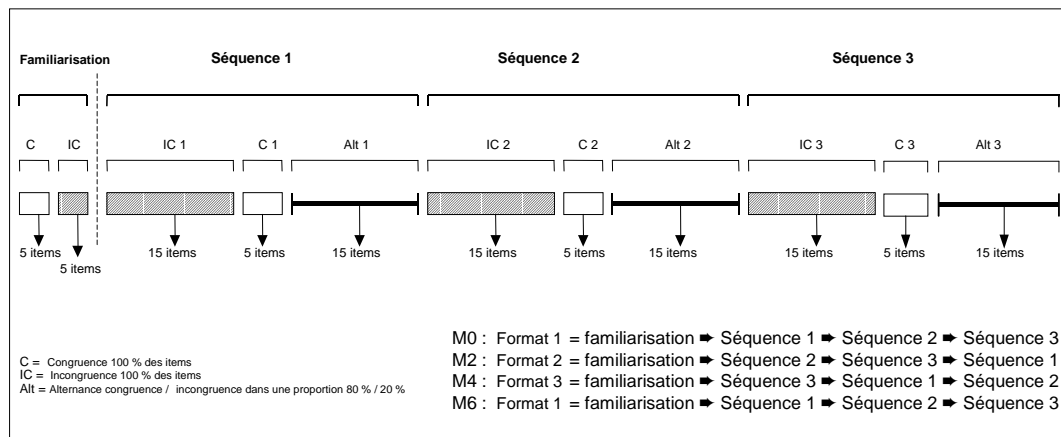
## II. Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée

La tâche de Stroop que nous avons utilisée a été informatisée dans sa présentation et modifiée dans sa structure par rapport à celle originale.

Chaque passation de la tâche comprend trois séquences, chacune des séquences étant construites autour de deux conditions (congruence C et incongruence IC en condition répétée ; congruence CA et incongruence IA en condition alternée). Le schéma 7.1 en rappelle la structure.

Les variables dépendantes retenues sont la précision de la réponse et le délai de réponse (ou vitesse). Les temps de réponse inférieurs à 100 ms ou supérieurs à 6000 ms n'ont pas été inclus dans les analyses car ils correspondent à des données artéfactuelles dues à un dysfonctionnement du programme informatique. La distribution des temps de réponse ne suivant pas une loi normale, deux indicateurs logarithmiques dérivés de la variable Temps de réponse

(LogTRIC, LogTRC) ont été choisis pour les analyses comparatives entre groupes (patients schizophrènes *versus* sujets contrôles).



SCH. 7.1 – Structuration de la tâche de Stroop modifiée et les trois formats élaborés.

Sur les 112 sujets schizophrènes inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du test de Stroop modifié, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 101 à la quatrième. Le groupe contrôle n'a été évalué que sur la première passation. Ces deux groupes ont été comparés en inter-groupe avec les variables suivantes :

- la séquence (séquences 1 à 3) ;
- la condition (*répétée*[R]/*alternée*[A]) : la condition de répétition (*répétée*[R]) correspond à une succession d'items structurellement identiques (soit congruents, soit incongruents) et la condition d'alternance (*alternée*[A]) correspond à un mélange aléatoire d'items structurellement différents.

Des analyses de variance sont réalisées sur les variables dépendantes de précision et de temps de réponse, afin de tester la significativité des effets simples.

## 7.4 Analyse de la précision

### 7.4.1 Statistiques descriptives

Seules les performances à la passation 1 du test de Stroop modifié ont fait l'objet d'une comparaison inter-groupe. Les figures 7.2 et 7.3 fournissent les représentations graphiques de la précision aux items respectivement congruents et incongruents pour chacune des trois séquences de la tâche (S1 à S3).

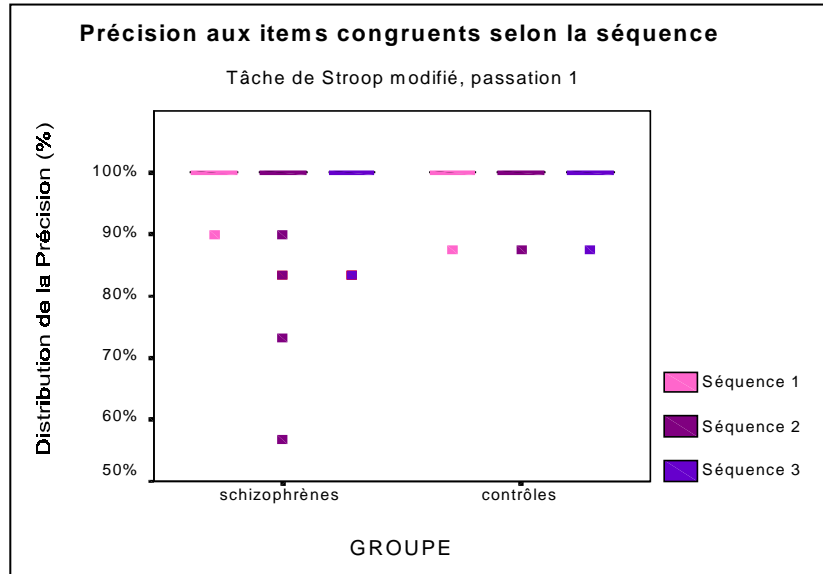


FIG. 7.2 – Distributions de la précision aux items congruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) *versus* le groupe des sujets contrôles (N=14).

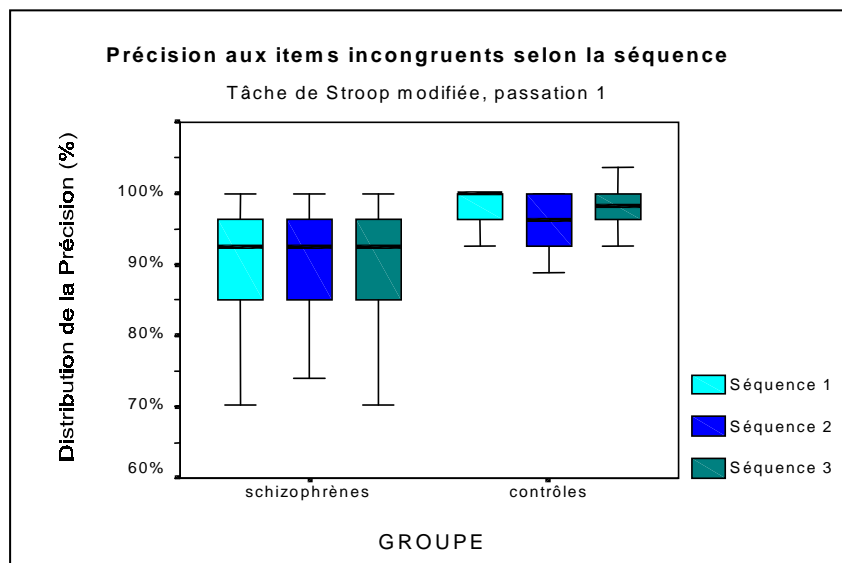


FIG. 7.3 – Distributions de la précision aux items incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) *versus* le groupe des sujets contrôles (N=14).

## 7.4.2 Analyse de variance

L'analyse de variance ne met en évidence aucun contraste significatif entre les deux groupes pour la précision aux items congruents [ $F(1,125) = 0.276$ ,  $p = .600$ ]. En revanche, elle objective une différence significative pour la précision aux items incongruents [ $F(1,125) = 10.936$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .081$ ], sans pour autant d'effet multivarié de la séquence [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(4,121) = .626$ ,  $p = .644$ ]. Par ailleurs, il

existe une différence significative pour la précision aux items incongruents en condition d'alternance [ $U_{(N=126)} = 447$ ,  $p = .008$  ; utilisation du test de Mann-Whitney du fait de l'inégalité de variances entre les deux groupes pour cette variable].

Cette analyse permet de conclure que l'hypothèse d'un même niveau de performance aux items incongruents chez les sujets schizophrènes et les sujets contrôles n'est pas valide. En revanche, l'hypothèse que les sujets schizophrènes présentent une efficacité aux items congruents identique à celle des sujets contrôles ne peut pas être rejetée, d'autant que la puissance calculée en post-hoc est de 0.13.

Nos résultats suggèrent donc que les sujets schizophrènes sont en moyenne moins performants que les sujets contrôles aux items incongruents toutes conditions confondues, et particulièrement en condition d'alternance. Nous ne pouvons cependant pas conclure concernant l'efficacité aux items congruents.

## 7.5 Analyse des temps de réponse

### 7.5.1 Statistiques descriptives

Comme pour la précision, la comparaison inter-groupe a porté sur les temps de réponse de la passation 1 du test de Stroop modifié. Par ailleurs, seules les bonnes réponses ont fait l'objet d'une analyse.

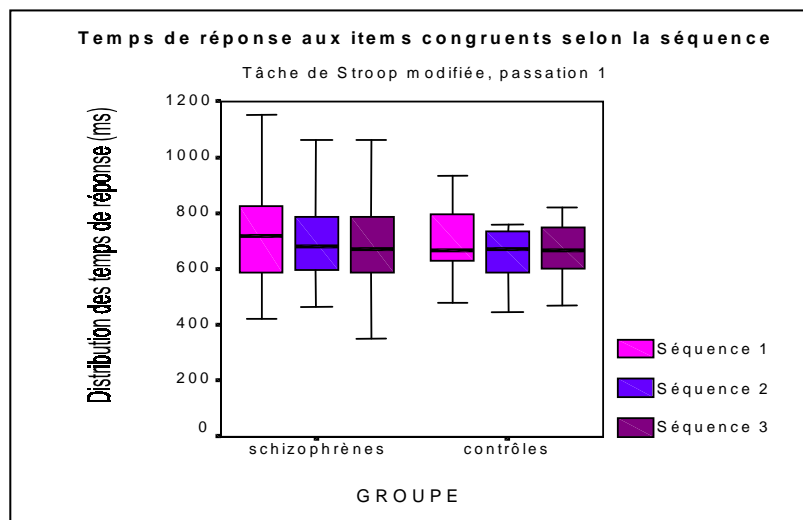


FIG. 7.4 – Distributions des temps de réponse aux items congruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) *versus* celui des sujets contrôles (N=14).

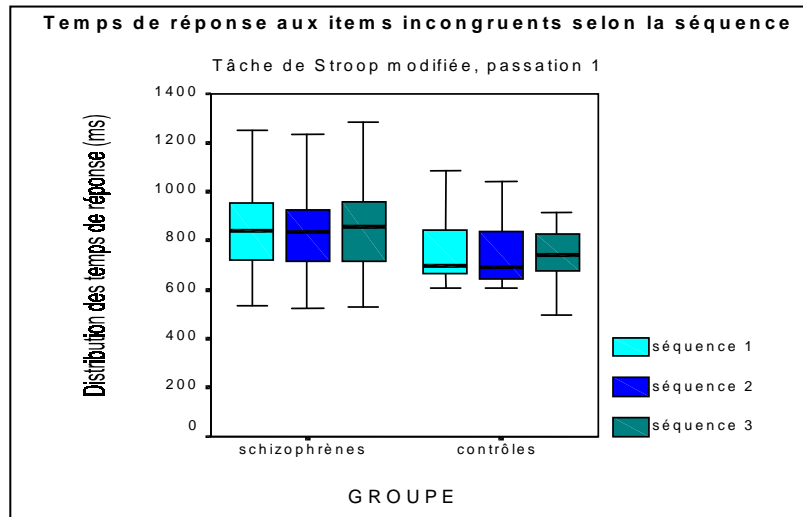


FIG. 7.5 – Distributions des temps de réponse aux items incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) *versus* celui des sujets contrôles (N=14).

Les figures 7.4 et 7.5 fournissent les représentations graphiques des temps de réponse aux items respectivement congruents et incongruents pour chacune des trois séquences de la tâche (S1 à S3).

### 7.5.2 Analyse de variance

Afin de comparer les performances aux temps de réponse entre les deux groupes lors de la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, nous avons porté notre analyse sur trois variables : le logarithme du temps de réponse aux items incongruents (LogTRIC), le coefficient de variation aux items incongruents (CVIC) et le logarithme du temps de réponse aux items congruents (LogTRC). Nous rappelons que ce choix d'indicateurs logarithmiques se justifie car les temps de réponse ne suivent pas une loi normale.

L'analyse de variance met en évidence un contraste significatif entre les deux groupes pour le dérivé logarithmique du temps de réponse aux items incongruents (LogTRIC) [ $F(1,125) = 3.861, p = .052, \eta^2 = .030$ ]. Une tendance à la significativité est mise en évidence lorsqu'on distingue, pour les items incongruents, les conditions répétée [ $F(1,125) = 3.684, p = .057, \eta^2 = .029$ ] et alternée [ $F(1,125) = 3.672, p = .058, \eta^2 = .029$ ]. Aucune significativité n'est en revanche objectivée pour le coefficient de variation aux items incongruents (CVIC) [ $F(1,125) = 0.040, p = .842$ ] et le logarithme du temps de réponse aux items congruents (LogTRC) [ $F(1,125) = 0.373, p = .543$ ]. Par ailleurs, aucune différence n'est notée entre les différentes séquences S1, S2 et S3 [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(8,118) = .604, p = .775$ ].

Cette analyse permet de conclure que l'hypothèse d'une même latence de réponse aux items incongruents chez les sujets schizophrènes et les sujets contrôles n'est pas valide. En revanche, l'hypothèse que les sujets schizophrènes présentent une vitesse de traitement des items congruents identique à celle des sujets contrôles ne peut pas être rejetée, d'autant que la puissance calculée en post-hoc est de 0.21.

Nos résultats suggèrent donc que les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les sujets contrôles pour traiter les items incongruents toutes conditions confondues. Nous ne pouvons cependant pas conclure concernant leur vitesse à traiter les items congruents (Cf. Figure 7.6).

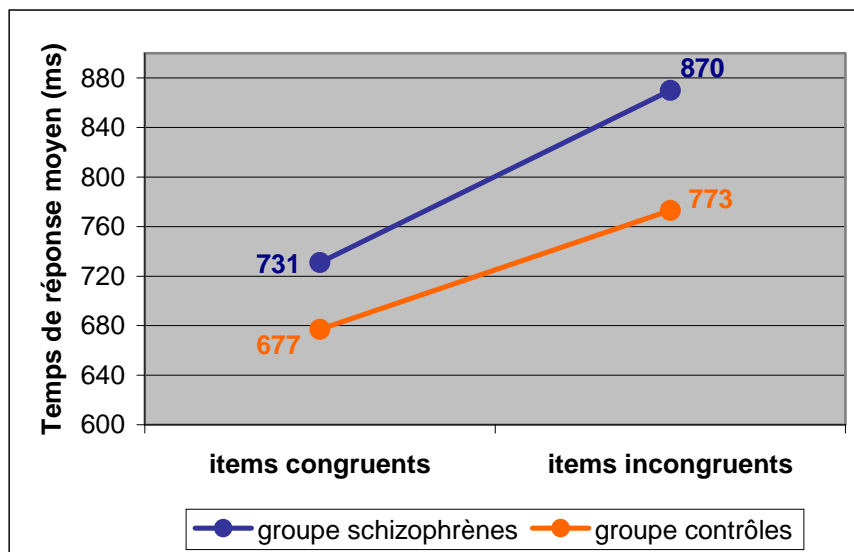


FIG. 7.6 – Temps de réponse moyens aux items congruents et incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) *versus* celui des sujets contrôles (N=14).

## 7.6 Résumé pour la tâche de Stroop modifiée

- 1) Les sujets schizophrènes sont en moyenne moins performants que les sujets contrôles aux items incongruents toutes conditions confondues, et plus spécifiquement en condition alternée ;
- 2) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les sujets contrôles pour traiter les items incongruents toutes conditions confondues.

## II. Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée

La tâche de Brixton utilisée a été informatisée et modifiée dans sa structure par rapport à celle originale de Burgess & Shallice (1996b). Elle comprend six types de règles différentes pour un total de quatre-vingt-douze items à traiter, répartis sur douze séquences (chacune comprenant un nombre d'items variant de six à dix). La tâche comprend deux formats, construits de manière similaire : mêmes règles et mêmes enchaînements de celles-ci, mêmes nombres d'items pour chacune. Seuls changent l'item de départ et le sens de déroulement : inverse (format des passations 1 & 3) ou trigonométrique (format des passations 2 & 4). (Cf. Schéma 7.2).

Séquence	Règle à appliquer	Nb d'items	Règles rencontrées	Planches	Items
A	+1	7		1 à 7	1 à 7
B	-1	10	+1	8 à 17	6 à 7
C	+2	8	+1; -1	18 à 25	9 à 3
D	Altern 8/3	7	+1; -1; +2	26 à 32	8 à 8
E	+1	6	+1; -1; +2; Alt	33 à 38	9 à 4
F	-2	10	+1; -1; +2; Alt	39 à 48	2 à 4
G	Altern 6/4	8	+1; -1; +2; Alt; -2	49 à 56	6 à 4
H	Triangle 7/1/4	8	+1; -1; +2; Alt; -2	57 à 64	7 à 1
I	+2	7	+1; -1; +2; Alt; -2; Tri	65 à 71	3 à 5
J	-1	6	+1; -1; +2; Alt; -2; Tri	72 à 77	4 à 9
K	+1	7	+1; -1; +2; Alt; -2; Tri	78 à 84	10 à 6
L	Triangle 3/9/6	8	+1; -1; +2; Alt; -2; Tri	85 à 92	3 à 9

SCH. 7.2 – Format sens inverse de la tâche de Brixton modifiée et séquences des règles.

Les variables mesurées sont la précision de la réponse et le temps de réponse (ou vitesse). Cinq variables dépendantes sont retenues : bonnes réponses (BR), mauvaises réponses inexplicables ou liées au hasard (MRIH), erreurs persévératives (EPER), erreurs logiques (ELOG), erreurs autres (EAUT). La valeur seuil de 5% a été retenue pour déterminer si les fréquences des réponses observées au niveau du groupe pouvaient être attribuées au seul hasard.

Nous avons établi la taxonomie suivante pour les erreurs, de sorte qu'elle puisse tenir compte du parcours du sujet :

- les erreurs persévératives (EPER) correspondent : aux erreurs de persévération à la règle juste antérieurement appliquée, sur l'item présenté ; aux erreurs de persévération à la règle antérieurement appliquée, sur la trace mnésique de

l'item de la planche précédente ; aux erreurs de persévération à la règle antérieurement appliquée, sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente ;

- les erreurs logiques (ELOG) regroupent : les erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement rencontrée ; les erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement rencontrée, sur la trace mnésique de l'item de la planche précédente ; les erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement rencontrée, sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente ;
- les erreurs autres (EAUT) renvoient : aux erreurs liées à la construction d'une règle non existante (donc non rencontrée antérieurement) du fait de la conservation d'une trace mnésique de la planche précédente (item présenté ou prédiction faite) ; aux erreurs liées à l'application de la bonne règle mais sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente.

Sur les 112 sujets inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du test de Brixton modifié, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième. Quatorze sujets sains constituent par ailleurs notre groupe contrôle. La comparaison inter-groupe a porté sur la seule passation 1.

## 7.7 Analyse de la précision

### 7.7.1 Statistiques descriptives

Seules les performances à la passation 1 du test de Brixton modifié ont fait l'objet d'une comparaison inter-groupe.

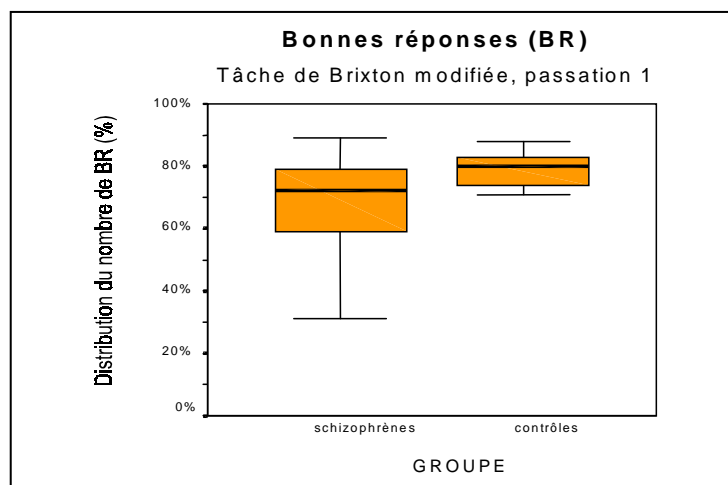


FIG. 7.7 – Distribution du nombre des bonnes réponses BR à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).



Les figures 7.7 et 7.8 fournissent les représentations graphiques de la précision des distributions des cinq variables dépendantes (BR, MRIH, EPER, ELOG, EAUT) pour chacun des groupes : sujets schizophrènes *versus* sujets contrôles.

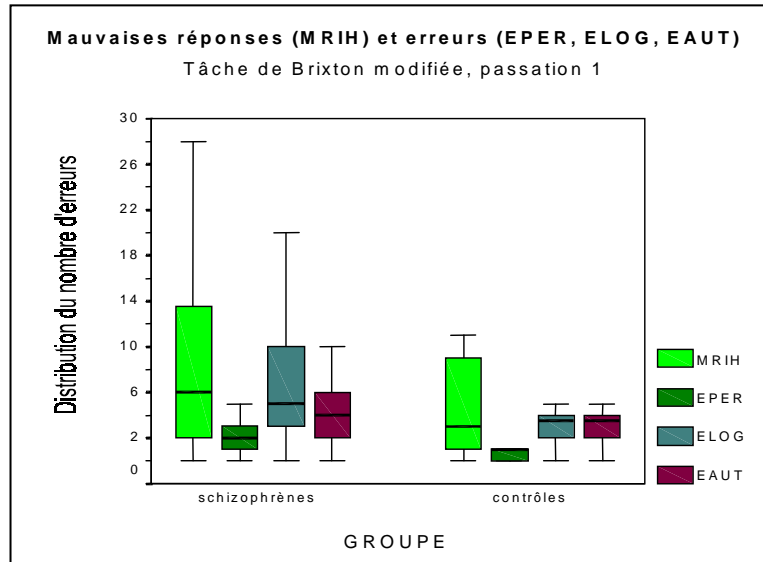


FIG. 7.8 – Distributions du nombre des mauvaises réponses MRIH et des erreurs EPER, ELOG et EAUT à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).

Elles mettent en évidence une moins bonne précision et une amplitude de distribution des bonnes réponses BR beaucoup plus grande pour les sujets schizophrènes comparativement aux contrôles, ainsi qu'un profil de répartition des erreurs non identique entre les deux groupes.

### 7.7.2 Test non paramétrique d'identité

Le test de Mann-Whitney met en évidence que nos deux groupes ne sont pas issus d'une même distribution en ce qui concerne le nombre de bonnes réponses [ $U_{(N=126)} = 436.5$ ,  $p = .007$ ], le nombre d'erreurs persévératives [ $U_{(N=126)} = 304.0$ ,  $p = .000$ ], le nombre d'erreurs logiques [ $U_{(N=126)} = 464.5$ ,  $p = .013$ ], et la proportion d'erreurs persévératives par rapport au total des erreurs produites [ $U_{(N=126)} = 450.5$ ,  $p = .009$ ].

Cette analyse permet de conclure que les sujets schizophrènes sont moins précis, commettent plus d'erreurs persévératives et plus d'erreurs logiques que les sujets contrôles à la tâche de Brixton modifiée. Par ailleurs, les sujets schizophrènes persévèrent, comparativement aux contrôles, proportionnellement plus qu'ils ne commettent d'autres erreurs (14.6% *versus* 7.1%).

## 7.8 Analyse des temps de réponse

### 7.8.1 Statistiques descriptives

Les figures 7.9 et 7.10 fournissent les représentations graphiques des distributions des temps de réponse des cinq variables dépendantes (BR, MRIH, EPER, ELOG, EAUT) pour chacun des groupes : schizophrènes *versus* contrôles.

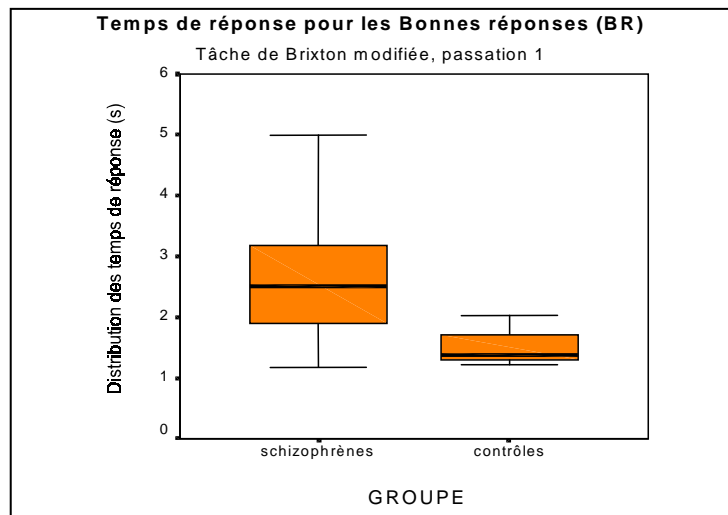


FIG. 7.9 – Distribution des temps de réponse des bonnes réponses BR à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).

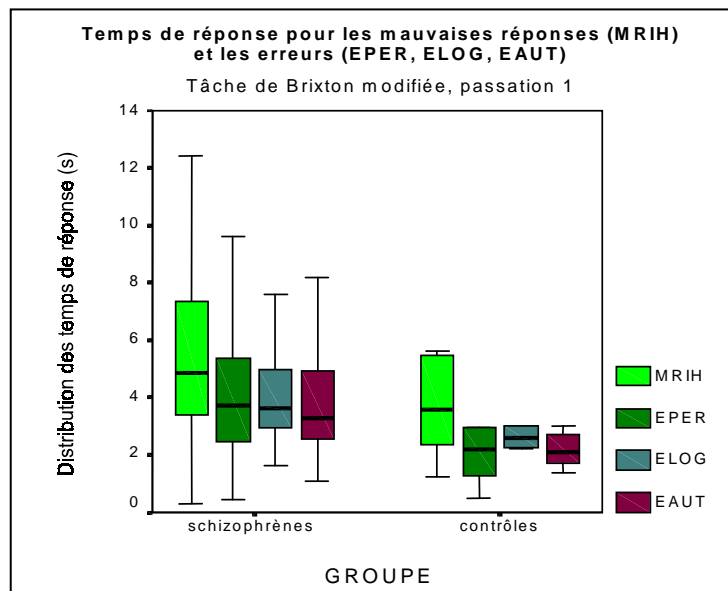


FIG. 7.10 – Distributions des temps de réponse des mauvaises réponses MRIH et des erreurs EPER, ELOG et EAUT à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=84) *versus* les sujets contrôles (N=8) (test de Brixton modifié).

## 7.8.2 Test non paramétrique d'identité

Le test de Mann-Whitney met en évidence que nos deux groupes ne sont pas issus d'une même distribution en ce qui concernent l'ensemble des temps de réponse : pour produire les bonnes réponses BR [ $U_{(N=126)} = 184.0$ ,  $p = .000$ ], les mauvaises réponses inexplicées ou liées au hasard MRIH [ $U_{(N=115)} = 363.0$ ,  $p = .020$ ], les erreurs persévératives EPER [ $U_{(N=104)} = 209.5$ ,  $p = .033$ ], les erreurs logiques ELOG [ $U_{(N=122)} = 417.0$ ,  $p = .016$ ], et les erreurs autres EAUT [ $U_{(N=118)} = 359.0$ ,  $p = .005$ ].

Cette analyse permet de conclure qu'à la tâche de Brixton modifiée, les sujets schizophrènes produisent plus lentement leurs réponses correctes et leurs erreurs de tous types.

## 7.9 Résumé pour la tâche de Brixton

- 1) Les sujets schizophrènes produisent en moyenne moins de bonnes réponses que les sujets contrôles.
- 2) Les sujets schizophrènes produisent plus d'erreurs persévératives que les sujets contrôles.
- 3) Les sujets schizophrènes produisent plus d'erreurs logiques que les sujets contrôles.
- 4) Les sujets schizophrènes produisent proportionnellement plus d'erreurs persévératives par rapport à l'ensemble des erreurs commises.
- 5) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les sujets contrôles pour fournir une bonne réponse.
- 6) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les sujets contrôles pour produire leurs erreurs.

# IV. Analyse des données au *Trail Making Test*

La tâche du *Trail Making Test* utilisée est celle classique en version papier/crayon au format A4 (version de Reitan de 1958). Pour la partie A de la tâche, les sujets ont pour consigne de relier aussi rapidement que possible 25 cercles dans l'ordre croissant. Dans la partie B, ils doivent relier aussi rapidement que possible les 25 cercles en intercalant un chiffre puis une lettre puis de

nouveau un chiffre et une lettre, en prenant les chiffres dans l'ordre croissant et les lettres dans l'ordre alphabétique (1-A-2-B-3-C-4-D-...).

Les variables dépendantes mesurées sont les temps de réalisation de chaque partie (TMT A et TMT B). Est ensuite calculée la différence entre les deux temps (TMT B-A).

Sur les 112 sujets inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du *Trail Making Test*, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième. Quatorze sujets sains constituent par ailleurs notre groupe contrôle. La comparaison inter-groupe a porté sur la seule passation 1.

## 7.10 Analyse des temps de réalisation

### 7.10.1 Statistiques descriptives

La figure 7.11 fournit la représentation graphique des temps de réalisation, à la passation 1, des deux parties A & B du *Trail Making test* (TMT A, TMT B) pour chacun des groupes : sujets schizophrènes *versus* sujets contrôles.

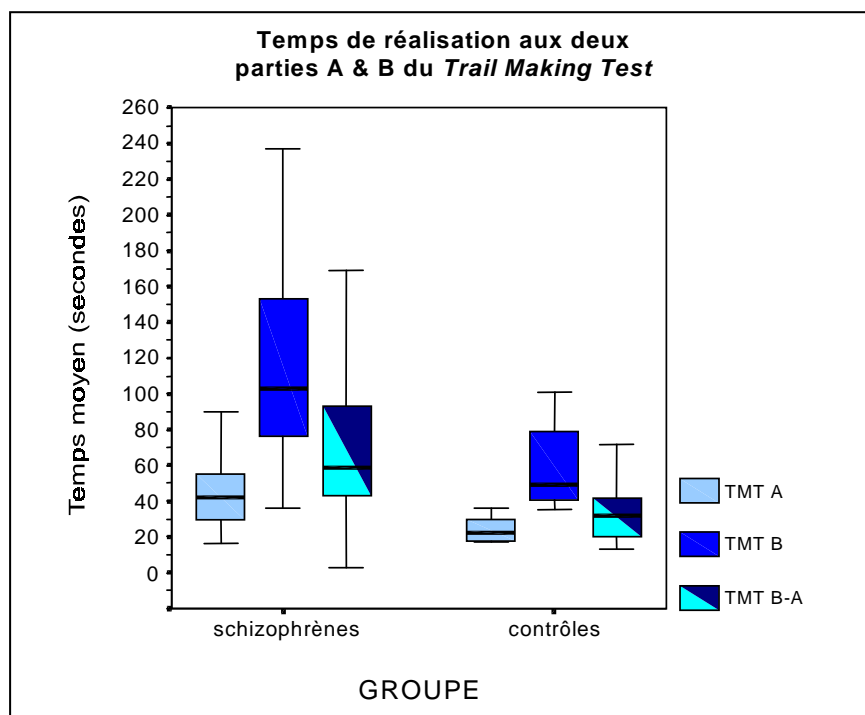


FIG. 7.11 – Temps de réalisation des parties A & B du *Trail Making test* (TMT A, TMT B) et de leur différence (TMT B-A) à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14).

### 7.10.2 Test non paramétrique d'identité

Le test de Mann-Whitney met en évidence que nos deux groupes ne sont pas issus d'une même distribution pour les temps de réalisation de la partie A [ $U_{(N=126)} = 270.5$ ,  $p = .000$ ] et de la partie B [ $U_{(N=126)} = 289.0$ ,  $p = .000$ ], ainsi que pour la différence de temps entre les deux parties [ $U_{(N=126)} = 342.5$ ,  $p = .001$ ].

Les sujets souffrant de schizophrénie sont donc globalement plus lents et faisant preuve d'une moins grande flexibilité cognitive que les sujets contrôles à la tâche du *Trail Making test*.

## 7.11 Résumé pour le *Trail Making Test*

- 1) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les contrôles pour réaliser l'enchaînement ordonné des 25 premiers nombres.
- 2) Les sujets schizophrènes sont en moyenne plus lents que les contrôles pour commuter, c'est-à-dire pour réaliser le désengagement de la tâche non pertinente et l'engagement actif simultané de la tâche pertinente.

# V. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales

Les tâches des Fluences verbales utilisées sont celles classiques : fluence phonémique (lettres *P* et *R*) et fluence sémantique (catégories *Animaux* et *Fruits*).

L'analyse statistique retenue s'est centrée sur l'identification des effets simples à partir de la structuration des tâches en quatre parties. Les variables dépendantes retenues pour les analyses sont les nombres de bonnes réponses pour chacune des quatre périodes de 30 secondes de la tâche, et les nombres d'erreurs en distinguant : les erreurs de répétition (répétition d'un mot déjà produit), les erreurs de même famille (production de mots de la même famille qu'un mot déjà produit ; en fluence phonémique seulement), les erreurs d'intrusion (production d'un mot ne répondant pas à la consigne de la tâche).

Sur les 112 sujets inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation des tâches de fluences verbales, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième. Le groupe contrôle de 14 sujets sains a permis d'effectuer une comparaison inter-groupe sur la seule passation 1.

## 7.12 Analyse des productions

### 7.12.1 Statistiques descriptives

Les figures 7.12, 7.13 et 7.14 fournissent les nombres de bonnes réponses, les différents types d'erreurs produites pour chacun des deux groupes et la production des bonnes réponses sur les quatre parties de chacune des fluences.

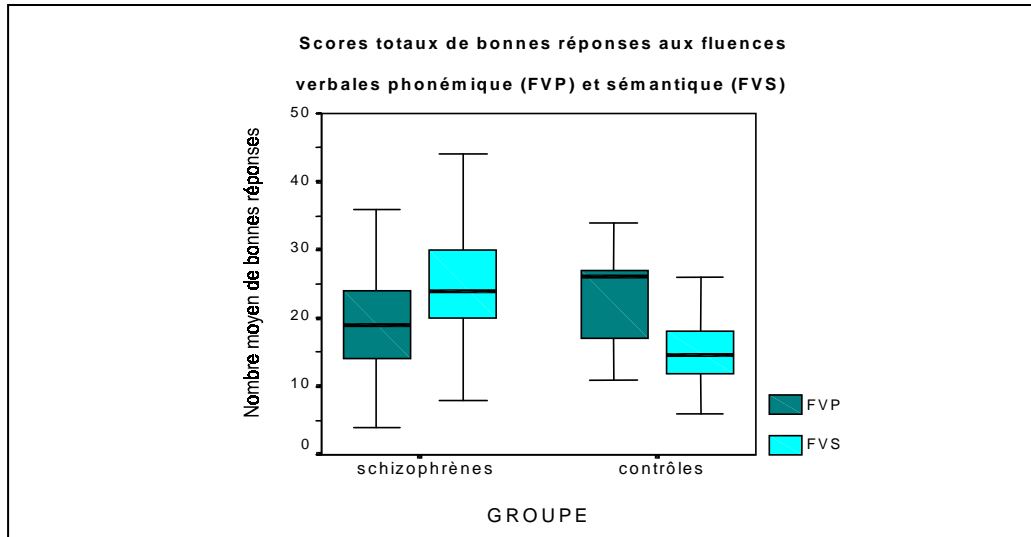


FIG. 7.12 – Nombre total de bonnes réponses aux fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS) pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14) à la passation 1.

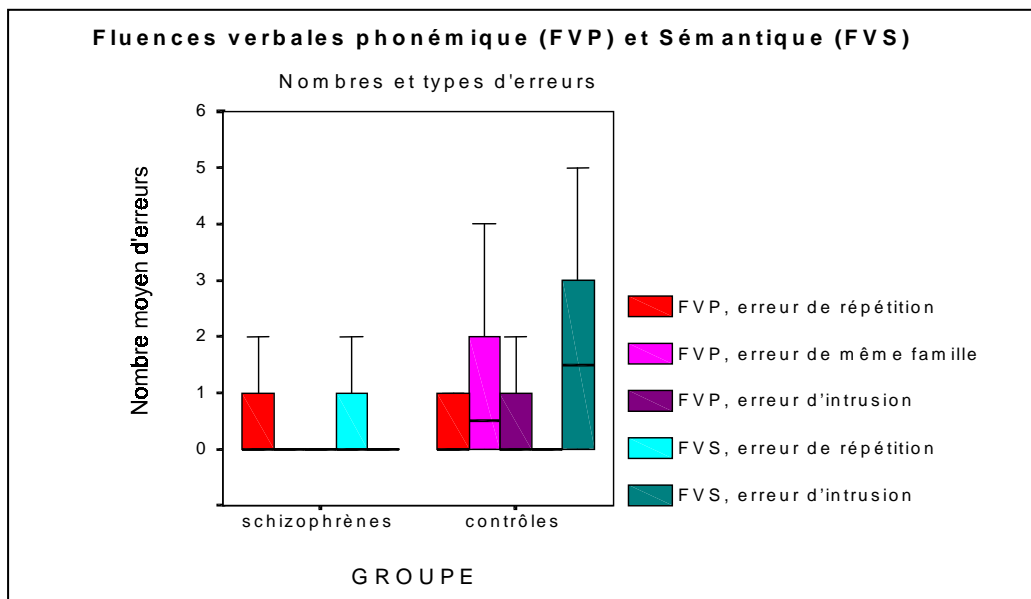


FIG. 7.13 – Nombre total et type d'erreurs aux fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS) pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* les sujets contrôles (N=14) à la passation 1.

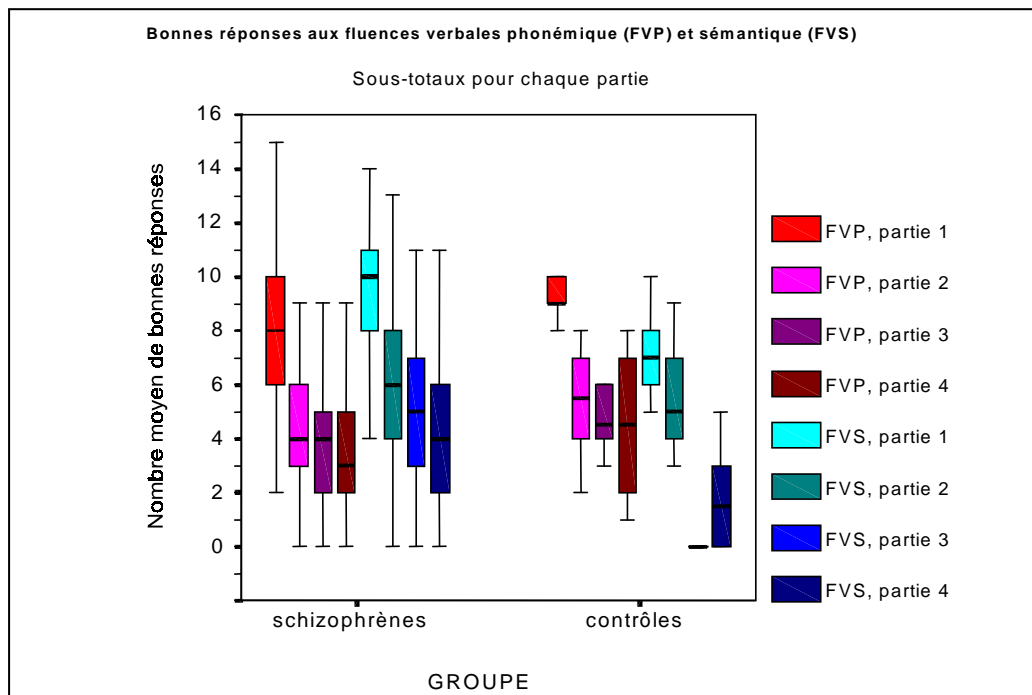


FIG. 7.14 – Nombre total de bonnes réponses aux quatre parties qui composent les fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS), pour les sujets schizophrènes (N=112) *versus* contrôles (N=14) à la passation 1.

### 7.12.2 Analyse de variance

L'analyse de variance met en évidence un contraste significatif entre les deux groupes pour l'efficacité globale à la fluence phonémique [ $F(1,125) = 5.576$ ,  $p = .020$ ,  $\eta^2 = .043$ ] et à la fluence sémantique [ $F(1,125) = 20.580$ ,  $p = .000$ ,  $\eta^2 = .142$ ], mais avec une dissociation entre les deux performances : les sujets schizophrènes apparaissent moins performants que les contrôles en fluence phonémique, au niveau global comme plus spécifiquement au niveau des parties 1 [ $F(1,125) = 4.359$ ,  $p = .039$ ,  $\eta^2 = .034$ ] et 4 [ $F(1,125) = 4.973$ ,  $p = .028$ ,  $\eta^2 = .039$ ].

En revanche, ils sont plus performants en fluence sémantique, et ce de manière plus significative et plus étendue sur les trois quarts de la tâche : partie 1 [ $F(1,125) = 11.036$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .082$ ], partie 3 [ $F(1,125) = 41.508$ ,  $p = .000$ ,  $\eta^2 = .251$ ], partie 4 [ $F(1,125) = 14.735$ ,  $p = .000$ ,  $\eta^2 = .106$ ].

Par ailleurs, les profils d'épuisement de la performance au cours de la tâche s'avèrent différents entre les deux groupes (Cf. Figure 7.12) : les sujets schizophrènes s'épuisent progressivement au fur et à mesure de la tâche (entre les parties 1 et 4) tandis que les contrôles marquent un épuisement marqué sur les

trois premières parties puis un regain de performance sur la quatrième et dernière partie.

Enfin, les sujets schizophrènes commettent significativement moins d'erreurs d'intrusion en fluence phonémique [ $F(1,125) = 11.886, p = .001, \eta^2 = .087$ ] comme en fluence sémantique [ $F(1,125) = 73.359, p = .000, \eta^2 = .372$ ], et moins d'erreurs de même famille en fluence phonémique [ $F(1,125) = 15.527, p = .000, \eta^2 = .111$ ].

## 7.13 Résumé pour les tâches de Fluences verbales

- 1) Les sujets schizophrènes produisent en moyenne moins de bonnes réponses que les sujets contrôles à la tâche de fluence phonémique.
- 2) Les sujets schizophrènes produisent en moyenne plus de bonnes réponses que les sujets contrôles à la tâche de fluence sémantique.
- 3) Les sujets schizophrènes présentent un profil de réponse différent des sujets contrôles : ils diminuent progressivement leurs performances au fur et à mesure du déroulé de la tâche, tandis que les sujets contrôles réactivent leur capacité à produire en fin de tâche.
- 4) Les sujets schizophrènes commettent moins d'erreurs d'intrusion et de même famille que les sujets contrôles.

# VI. Synthèse des résultats

Comparativement aux sujets contrôles, les sujets schizophrènes présentent des anomalies de performance essentiellement à type de déficits : ils sont, pour le groupe et au niveau de l'ensemble des tâches utilisées, moins performants. Ils sont ainsi plus lents pour toutes les tâches qui exigent de traiter l'information en un minimum de temps et apparaissent moins efficaces pour mobiliser ou déplacer adéquatement leur focus attentionnel en fonction de la contrainte à laquelle ils sont soumis (Stroop, Brixton, TMT, fluences verbales). Ils présentent par ailleurs une moins bonne capacité à inhiber les informations distractives (surtout pour le Stroop, le TMT-partie B, la fluence phonémique) et un manque d'adaptabilité au contexte (surtout pour le WCST et le Brixton), où ils sont de ce fait plus persévérants. Enfin, ils affichent de plus grandes difficultés à prendre en compte le contexte pour déduire des règles.





# Chapitre 8

## Modélisation de l'évolution des performances des sujets schizophrènes

---

### Sommaire

#### **I. Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée**

8.1	Analyse de la précision : passations 1 à 4.....	
8.1.1	Effets simples.....	
a)	Statistiques descriptives.....	
b)	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.1.2	Effets d'interaction.....	
a)	Statistiques descriptives.....	
b)	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.2	Analyse des temps de réponse passations 1 à 4.....	
8.2.1	Effets simples.....	
a)	Statistiques descriptives.....	
b)	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.2.2	Effets d'interaction.....	
a)	Statistiques descriptives.....	
b)	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.3	Analyse de la variabilité inter-individuelle : passations 1 à 4.....	
8.3.1	Principe et application de la méthode de comparaison non normative	
8.3.2	Comparaison non normative pour la précision.....	
8.3.2.1	Illustrations à partir d'exemples de sujets.....	
8.3.2.2	Typologie des sujets.....	
8.4	Analyse du changement : courbes de croissance.....	
8.5	Résumé pour la tâche de Stroop modifiée.....	

#### **II. Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée**

8.6	Analyse de la précision : passations 1 à 4.....	
8.6.1	Statistiques descriptives.....	
8.6.2	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.7	Analyse des temps de réponse : passations 1 à 4.....	
8.7.1	Statistiques descriptives.....	
8.7.2	Analyse de variance à mesures répétées.....	
8.8	Analyse du changement : courbes de croissance.....	
8.8.1	Bonnes réponses (BR).....	
8.8.2	Erreurs persévératives (EPER).....	
8.8.3	Erreurs logiques (ELOG).....	
8.8.4	Erreurs autres (EAUT).....	
8.9	Résumé pour la tâche de Brixton modifiée.....	

### **III. Analyse des données au *Trail Making Test***

- 8.10 Analyse des temps de réalisation : passations 1 à 4.....
- 8.10.1 Statistiques descriptives.....
- 8.10.2 Analyse de variance à mesures répétées.....
- 8.11 Analyse du changement : courbes de croissance.....
- 8.12 Résumé pour le *Trail Making Test*.....

### **IV. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales**

- 8.13 Analyse des productions de mots : passations 1 à 4.....
- 8.13.1 Statistiques descriptives.....
- 8.13.2 Analyse de variance à mesures répétées.....
- 8.14 Résumé pour les tâches de Fluences verbales.....

### **V. Synthèse des résultats**

---

# I. Analyse des données à la tâche de Stroop modifiée

La tâche de Stroop que nous avons construite vise à explorer l'implication du contrôle cognitif dans les processus d'inhibition et de gestion des interférences chez les patients schizophrènes, et à étudier l'impact de la variable "temps" sur leurs performances : la construction de la tâche en trois séquences et la passation répétée à quatre reprises y concourent. C'est pourquoi notre approche d'analyse statistique s'est essentiellement focalisée sur l'identification des effets simples ou d'interaction afin d'apprécier les modifications dynamiques du contrôle cognitif et d'en appréhender la variabilité inter- et intra-individuelle.

Nous rappelons que chaque format de la tâche comprend trois séquences, chacune des séquences étant construites autour de deux conditions (congruence C et incongruence IC en condition répétée ; congruence CA et incongruence IA en condition alternée) (Cf. Schéma 7.1 p185).

Les variables dépendantes retenues sont la précision de la réponse et le délai de réponse (ou vitesse). Les temps de réponse inférieurs à 100 ms ou supérieurs à 6000 ms n'ont pas été inclus dans les analyses. Les variables intra-sujets manipulées sont :

- la passation (passations 1 à 4) ;
- la séquence (séquences 1 à 3) ;
- la condition (*répétée*[R]/*alternée*[A]) : la condition de répétition (*répétée*[R]) correspond à une succession d'items structurellement identiques (soit congruents, soit incongruents) et la condition d'alternance (*alternée*[A]) correspond à un mélange pseudo-aléatoire d'items structurellement différents.

Par ailleurs, deux indicateurs  $\Delta R$  ( $\Delta R$ ) et  $\Delta A$  ( $\Delta A$ ) sont dérivés :

- $\Delta R$  correspond à la soustraction des conditions répétées, c'est-à-dire congruence CR moins incongruence IR (CR-IR) pour la précision, et incongruence IR moins congruence CR (IR-CR) pour le temps de réponse ;
- $\Delta A$  correspond à la soustraction des conditions alternées, c'est-à-dire congruence CA moins incongruence IA (CA-IA) pour la précision, et incongruence IA moins congruence CA (IA-CA) pour le temps de réponse.

Des analyses de variance à mesures répétées sont réalisées sur les variables dépendantes de précision et de vitesse de la réponse, afin de tester d'une part la significativité des effets simples, d'autre part la significativité des effets

d'interaction entre les trois variables intra-sujets (passations, séquences, conditions).

Enfin, une modélisation dite de croissance, utilisant la technique de *Latent Growth modeling*, est réalisée afin d'étudier l'évolution dynamique du traitement temporel des items incongruents (car impliquant un contrôle cognitif soutenu).

Sur les 112 sujets schizophrènes inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du test de Stroop modifié, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième.

## 8.1 Analyse de la précision : passations 1 à 4

### 8.1.1 Effets simples

#### a) Statistiques descriptives

Les figures 8.1 et 8.2 rendent compte de la distribution de la précision en fonction respectivement des quatre passations et des trois séquences (Cf. Annexes 8.1 et 8.2 pour les données descriptives).

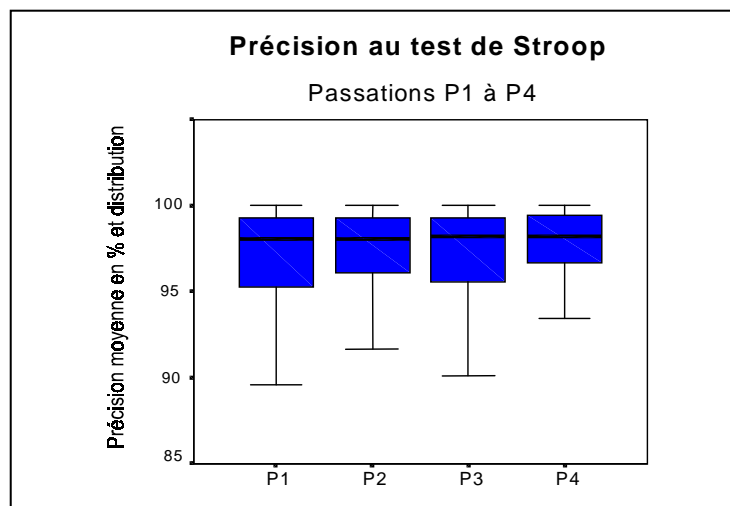


FIG. 8.1 – Distributions de la précision de la réponse pour les quatre passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N=101).

Un niveau plus détaillé d'observation consiste à analyser la distribution de la précision en condition de répétition et en condition d'alternance. Ce niveau permet l'observation structurelle de la tâche telle qu'elle a été construite. La figure 8.3 représente les précisions moyennes pour les items congruents (C) et incongruents (I) dans les conditions de répétition (R) et d'alternance (A) (Cf. Annexe 8.3 pour les données descriptives).

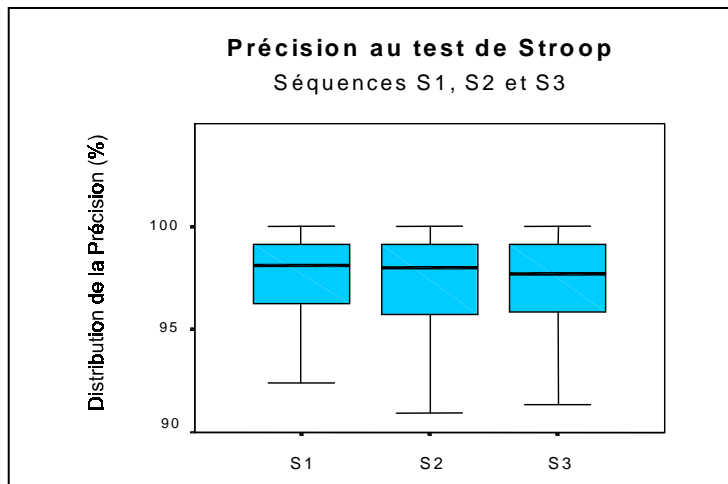


FIG. 8.2 – Distributions de la précision de la réponse pour les trois séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101).

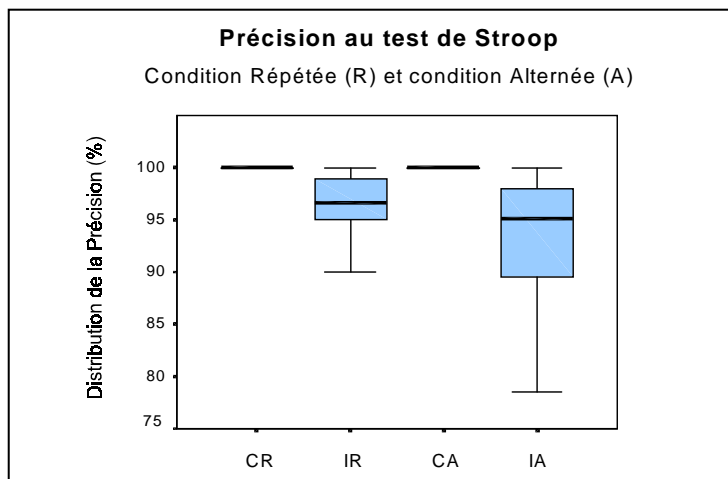


FIG. 8.3 – Distributions de la précision de la réponse entre items congruents (C) *versus* incongruents (I) selon la condition *Répétée*(R)/*Alternée*(A) (test de Stroop modifié ; N=101).

[A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

En condition de répétition, la différence  $\Delta R$  dans la précision moyenne entre congruence et incongruence est de 4,26%, alors qu'elle est plus élevée en condition d'alternance ( $\Delta A = 6,46\%$ ). Nous avons ainsi calculé les  $\Delta R$  et  $\Delta A$  pour chaque séquence des quatre passations afin d'objectiver si l'alternance, comparativement à la répétition, affecte plus la précision, autrement dit si la résistance à l'interférence est rendue plus difficile du fait de devoir traiter conjointement l'alternance. La figure 8.4 fournit la représentation schématique de ces différences.

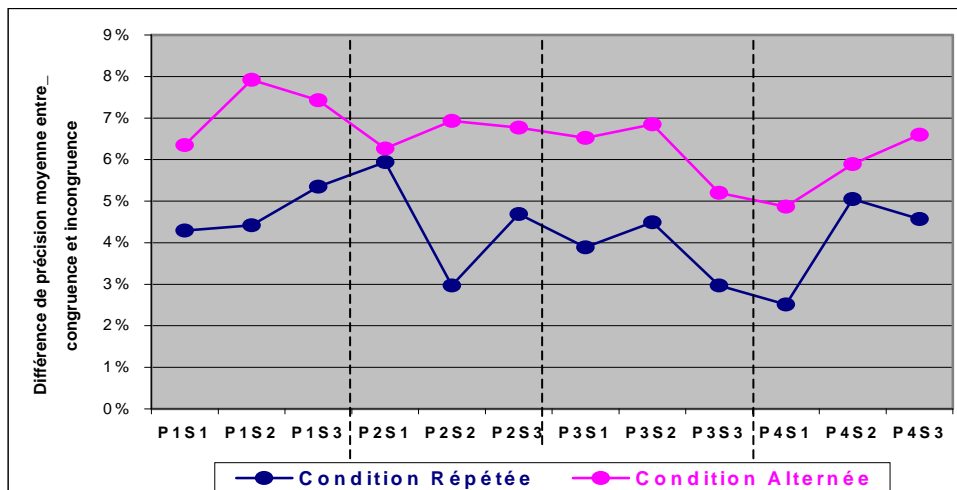


FIG. 8.4 – Ecarts moyens dans la précision entre items congruents et items incongruents en conditions *Répétée* ( $\Delta R$ ) et *Alternée* ( $\Delta A$ ) pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101) [PiSj = Séquence  $j$  pour la passation  $i$ ].

#### b) Analyse de variance à mesures répétées

L'analyse de variance à mesures répétées ne met pas en évidence d'effet multivarié de la passation [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(3,98) = .946, p = .143$ ], bien qu'il existe un contraste faiblement significatif entre les passations 1 et 4 [ $F(1,100) = 4.018, p = .048$ ], ni de la séquence [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(2,99) = .971, p = .233$ ]. En revanche, il existe un effet multivarié de la condition *Répétée/Alternée* [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(1,100) = .645, p = .000, \eta^2 = .355$ ].

D'une passation à une autre ou d'une séquence à une autre, il n'est noté aucun effet d'apprentissage, si ce n'est un très faible effet test-retest entre P1 et P4 qui sont les deux passations strictement identiques du protocole (à type de discrète amélioration de la précision moyenne à P4). Lorsque la tâche requiert de traiter l'absence d'uniformité (mélange d'items), les sujets infléchissent leur performance de précision. Celle-ci est d'autant plus altérée que les sujets doivent traiter parallèlement le niveau de congruence/incongruence de chaque item.

### 8.1.2 Effets d'interaction

#### a) Statistiques descriptives

Quatre types d'interactions pouvant modifier la précision sont étudiés : *Passation \* Séquence* (Cf. Figure 8.5), *Passation \* Condition* (Cf. Figure 8.6), *Séquence \* Condition* (Cf. Figure 8.7), *Passation \* Séquence \* Condition*. Les tableaux de données sont fournis en annexe (Cf. Annexes n° 8.5, 8.6 & 8.7).

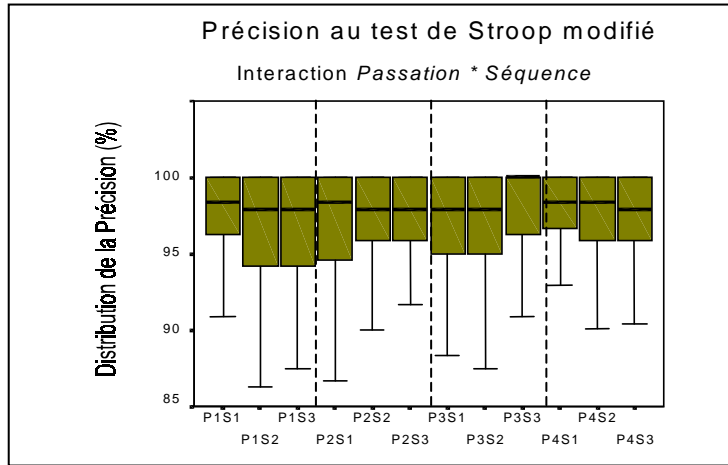


FIG. 8.5 – Distributions de la précision en fonction de l'interaction *Passation* \* *Séquence* (test de Stroop modifié ; N=101). [PiSj = séquence j de la passation i ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

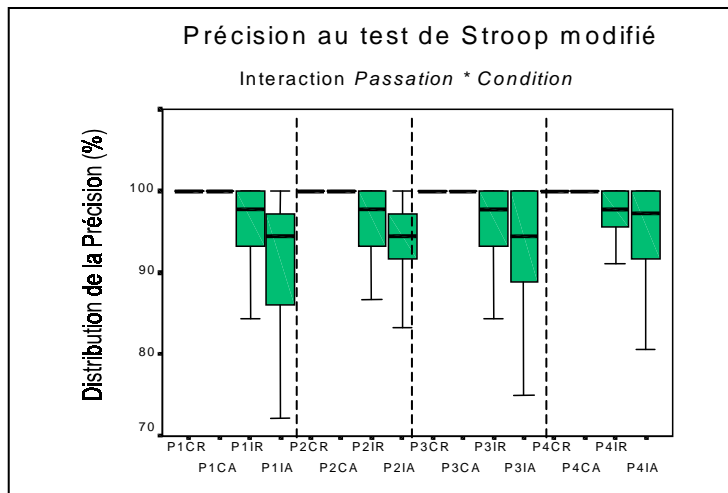


FIG. 8.6 – Distributions de la précision en fonction de l'interaction *Passation* \* *Condition* (test de Stroop modifié ; N=101). [PiSj = séquence j de la passation i ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

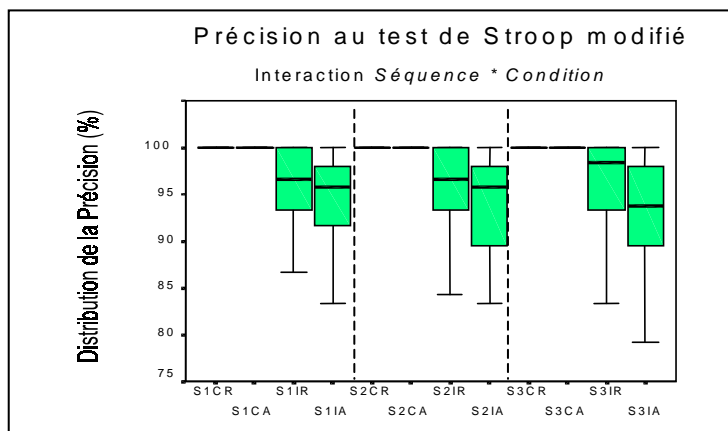


FIG. 8.7 – Distributions de la précision en fonction de l'interaction *Séquence* \* *Condition* (test de Stroop modifié ; N=101). [Sj = séquence j ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]



b) *Analyse de variance à mesures répétées*

Un effet significatif d'interaction *Passation \* Séquence* (Cf. Figure 8.5) est observé [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(6,95) = .854, p = .018, \eta^2 = .146$ ] entre d'une part les deuxième et quatrième passations au niveau des séquences 1 et 3 [ $F(1,100) = 4.338, p = .040, \eta^2 = .042$ ], et entre les troisième et quatrième passations au niveau également des séquences 1 et 3 [ $F(1,100) = 9.109, p = .003, \eta^2 = .083$ ].

En revanche, aucune des interactions *Passation \* Condition* [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(3,98) = .991, p = .817$ ], *Séquence \* Condition* [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(2,99) = .986, p = .509$ ], ou *Passation \* Séquence \* Condition* [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(6,95) = .918, p = .221$ ] ne montre un effet significatif.

## 8.2 Analyse des temps de réponse : passations 1 à 4

### 8.2.1 Effets simples

a) *Statistiques descriptives*

Les figures 8.8 & 8.9 rendent compte des distributions des temps de réponse pour les quatre passations et pour les trois séquences (Cf. Annexes 8.8 & 8.9 pour les tableaux de données). La figure 8.10 fournit les temps moyens de traitement des items congruents (C) et incongruents (I) en condition de répétition (R) et en condition d'alternance (A) (Cf. Annexe 8.10 pour le tableau des données). Ce niveau d'observation permet de rendre compte du coût cognitif lié au traitement de l'alternance d'une part, de la résistance à l'interférence d'autre part.

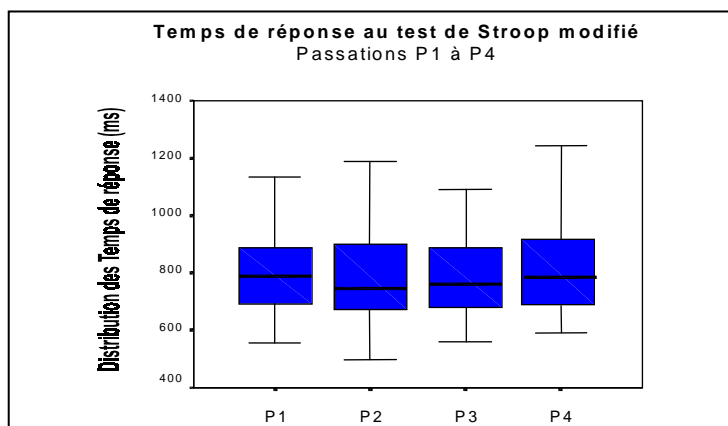


FIG. 8.8 – Distributions des temps de réponse pour les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N=101).

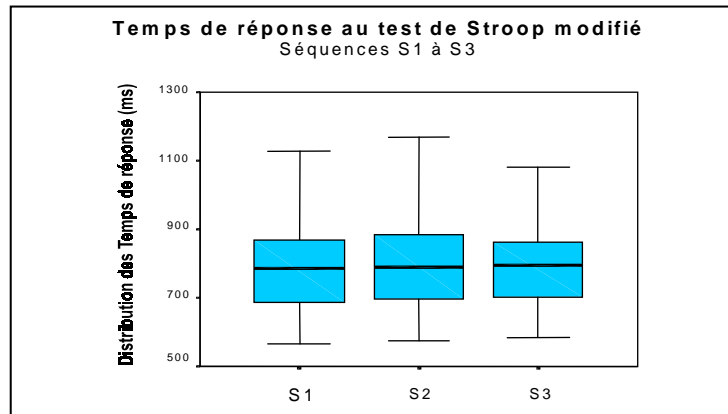


FIG. 8.9 – Distributions des temps de réponse pour les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101).

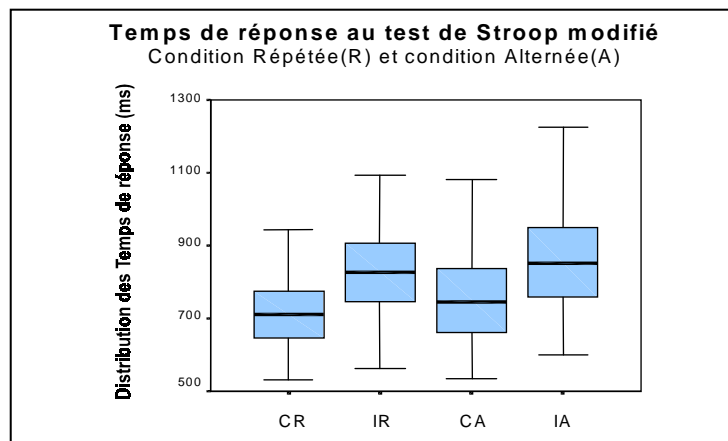


FIG. 8.10 – Distributions des temps de réponse aux items congruents (C) *versus* incongruents (I) selon la condition *Répétée(R)/Alternée(A)* (test de Stroop modifié ; N=101).

[A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

### b) Analyse de variance à mesures répétées

L'analyse de variance à mesures répétées n'objective pas d'effet multivarié de la passation [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(3,98) = .941, p = .110$ ]. Aucun effet d'apprentissage [ $F(1,100) = 0.923, p = .339$ ] n'est objectivé, au niveau du groupe, entre la première et la dernière passation (puissance très élevée supérieure à 0.99).

Elle atteste en revanche d'un effet de la séquence [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(2,99) = .892, p = .004, \eta^2 = .108$ ]. L'existence d'un contraste significatif entre les séquences 1 et 3 [ $F(1,100) = 9.030, p = .003, \eta^2 = .083$ ] atteste que l'allongement temporel de la tâche (c'est-à-dire l'enchaînement des trois séquences) péjore à chacune des passations les performances des sujets et augmente la dispersion de l'échantillon (Cf. Tableau 8.1). Autrement dit, la nécessité de maintenir une performance sur la durée crée une hétérogénéité dans la dynamique des parcours individuels.

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Séquence S1	793.97	130.28	565.12	1234.28
Séquence S2	813.66	158.04	575.87	1335.03
Séquence S3	828.25	209.85	582.84	2042.86

TAB. 8.1 – Statistiques descriptives des temps de réponse aux trois séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101)

L'analyse de variance atteste également que la condition *Répétée/Alternée* affecte les temps de réponse et la différence moyenne des temps de réponse entre items congruents et incongruents : 125.9 ms en condition de répétition *versus* 103.1 ms en condition d'alternance [ $\Lambda_{Wilks}(1,100) = .949, p = .023, \eta^2 = .051$ ]. Tout se passe comme si la condition d'alternance minorait les différences de temps de réponse entre items congruents et incongruents, et qu'à l'inverse, la condition de répétition les amplifiait progressivement au cours du temps, que ce soient au sein d'une même passation ou d'une passation à une autre (Cf. Figures 8.11 & 8.12 ; Annexes 8.11 & 8.12 pour les données).

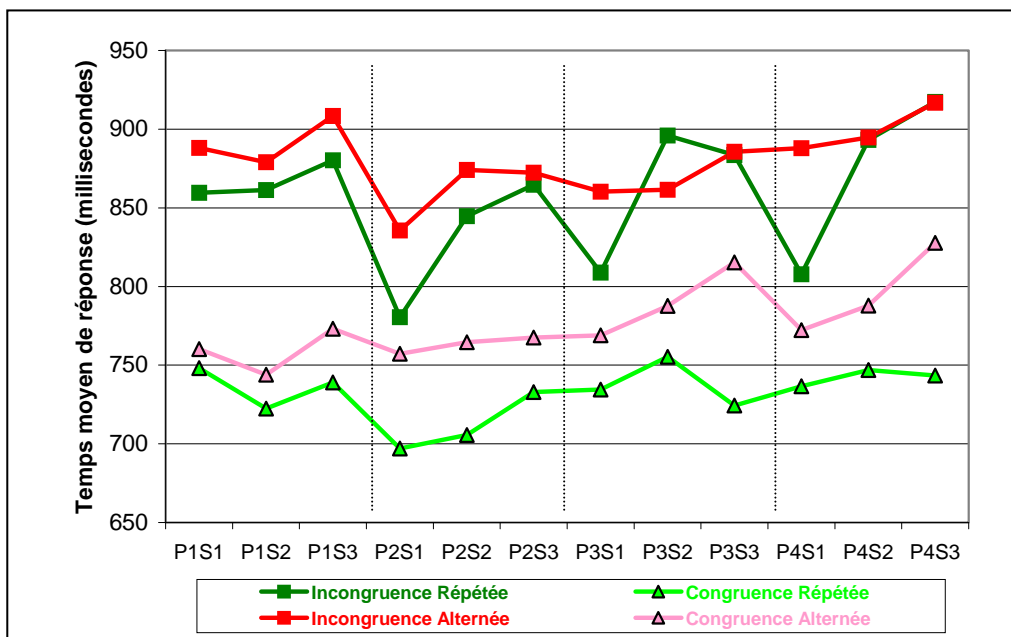


FIG. 8.11 – Temps moyens de réponse aux items congruents et items incongruents en condition *Répétée/Alternée* pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101)  
 [PiSj = Séquence j pour la passation i].

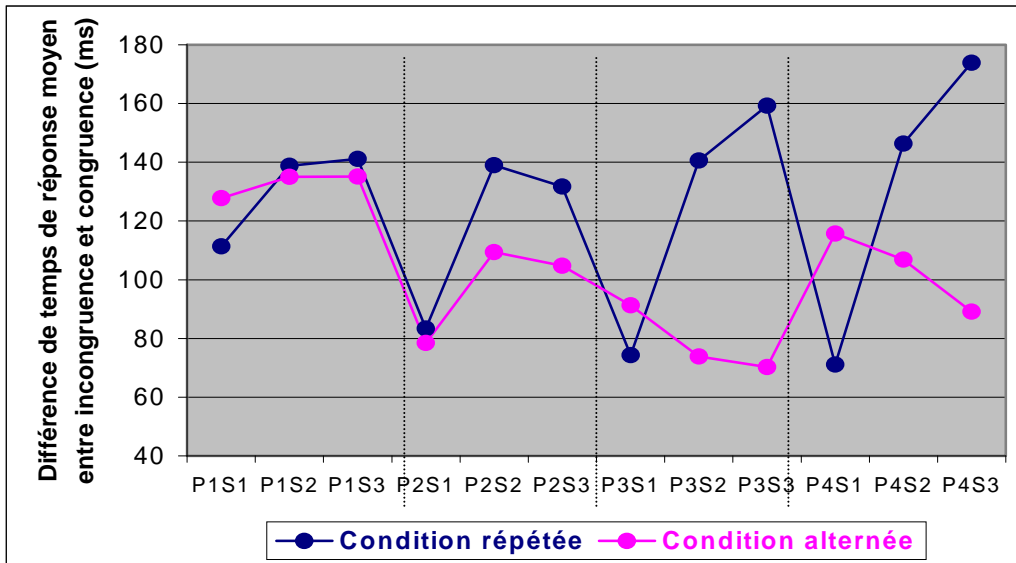


FIG. 8.12 – Ecarts moyens de temps de réponse entre items incongruents et items congruents en condition *Répétée/Alternée* pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101) [PiSj = Séquence j pour la passation i].

## 8.2.2 Effets d'interaction

### a) Statistiques descriptives

Comme pour la variable précision, quatre types d'interactions pouvant modifier les temps de réponse sont étudiés : *Passation \* Séquence* (Cf. Figure 8.13), *Passation \* Condition* (Cf. Figure 8.14), *Séquence \* Condition* (Cf. Figure 8.15) ; (Cf. Annexes n° 8.13 à 8.15 pour les tableaux de données).

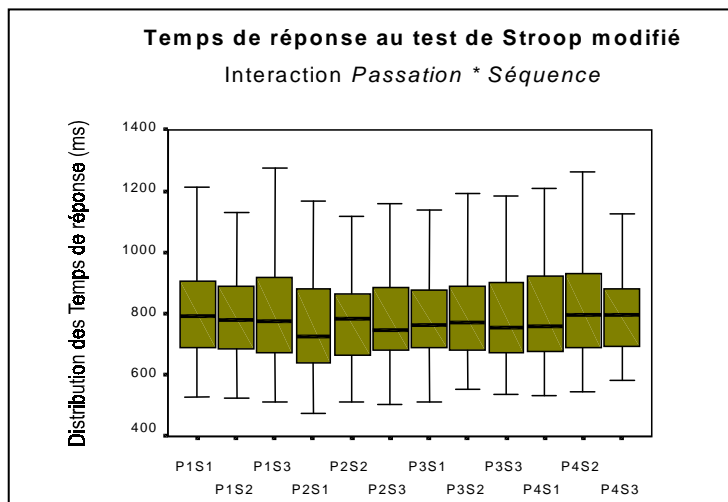


FIG. 8.13 – Distributions des temps de réponse en fonction de l'interaction *Passation \* Séquence* (test de Stroop modifié ; N=101).

[PiSj = séquence j de la passation i ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

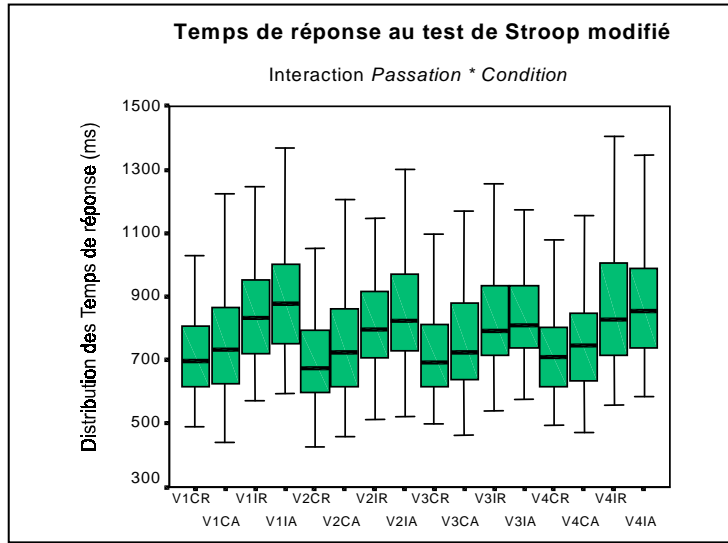


FIG. 8.14 – Distributions des temps de réponse en fonction de l'interaction *Passation \* Condition* (test de Stroop modifié ; N=101).  
 [PiSj = séquence j de la passation i ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

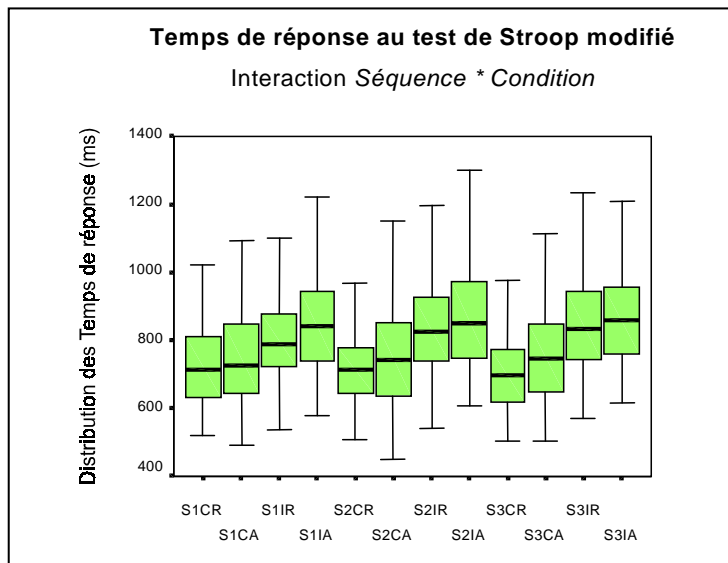


FIG. 8.15 – Distribution des temps de réponse en fonction de l'interaction *Séquence \* Condition* (test de Stroop modifié ; N=101).  
 [Sj = séquence j ; A : condition d'alternance ; R : condition de répétition ; C : congruence ; I : incongruence.]

b) *Analyse de variance à mesures répétées*

Aucune des interactions *Passation \* Séquence* [ $\Lambda_{Wilks}(6,95) = .985$ ,  $p = .962$ ], *Passation \* Condition* [ $\Lambda_{Wilks}(3,98) = .965$ ,  $p = .321$ ], ou *Passation \* Séquence \* Condition* [ $\Lambda_{Wilks}(6,95) = .941$ ,  $p = .433$ ] ne montrent un effet significatif.

Il existe en revanche un effet significatif d'interaction *Séquence* \* *Condition* [ $\Lambda_{Wilks}(2,99) = .895, p = .004, \eta^2 = .105$ ] et plus spécifiquement entre les première et troisième séquences [ $F(1,100) = 10.018, p = .002, \eta^2 = .091$ ]. (Cf. Figure 8.15).

Ces données mettent en évidence que l'alternance ralentit le traitement des items comparativement à leur répétition. Pour autant, ce ralentissement n'apparaît pas forcément identique selon la séquence considérée. En effet, si pour la condition d'alternance la vitesse de traitement n'est pas influencé par la séquence, il en est tout autrement pour la condition de répétition : au fur et à mesure de l'enchaînement des séquences, la latence pour traiter l'incongruence en condition répétée augmente jusqu'à devenir, dès la deuxième séquence, similaire à celui exigé par la condition d'alternance (Cf. Figure 8.16).

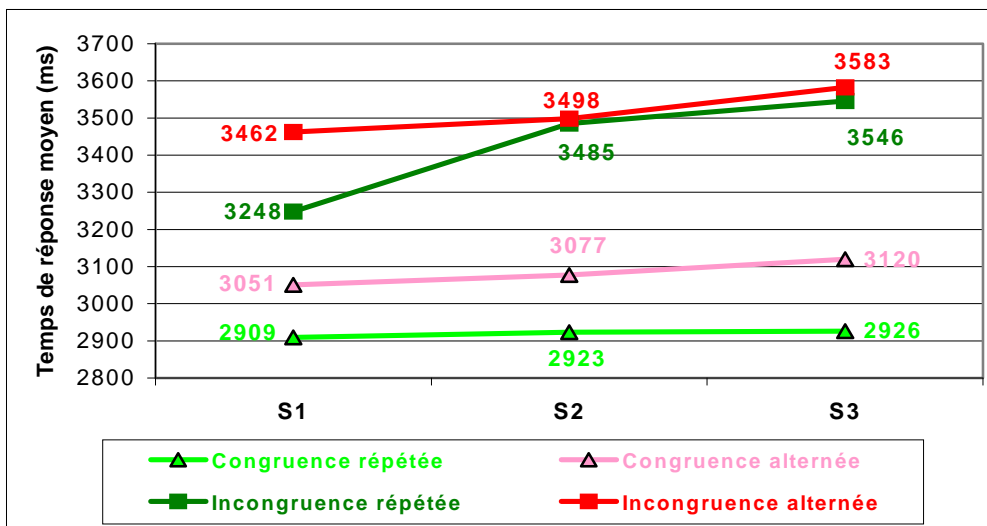


FIG. 8.16 – Temps de réponse moyens pour les items congruents *versus* incongruents selon la condition *Répétée/Alternée* et les séquences (test de Stroop modifié ; N=101).

## 8.3 Analyse de la variabilité inter-individuelle : passations 1 à 4

### 8.3.1 Principe et application de la méthode de comparaison non normative

L'analyse présentée au paragraphe 8.1.1.a (dont rend compte la figure 8.4) a eu pour objectif de décrire la différence de précision moyenne entre congruence et incongruence selon la condition testée (répétée *versus* alternée). De la même manière, l'analyse présentée au paragraphe 8.2.1.a (dont rend compte la figure

8.12) a eu pour objectif de décrire la différence de temps de réponse moyen entre incongruence et congruence selon la condition testée (répétée *versus* alternée). Nous avons donc cherché à identifier, pour notre groupe de 112 sujets schizophrènes, ceux pour lesquels ces tendances générales sont observées.

Pour ce faire, deux stratégies de recherche dans l'étude du changement intra-individuel peuvent être utilisées. La première, normative, part des paramètres définissant le groupe (après agrégation des données individuelles) et tente de constituer des sous-groupes distincts de sujets pour le paramètre étudié. La comparaison se fait en référence aux observations effectuées sur le groupe. La seconde, non normative, consiste à cibler l'individu et à étudier la sensibilité individuelle à la manipulation expérimentale, la comparaison se faisant en référence aux seules observations effectuées chez l'individu. Cette seconde stratégie a été retenue car elle permet de réduire l'hétérogénéité du groupe en tenant compte de la variabilité interindividuelle. Nous avons eu ainsi recours à une stratégie de comparaison non normative utilisant la méthode des tests de randomisation (Edgington & Onghena, 2007).

Cette méthode de comparaison non normative consiste à prendre l'entité individuelle étudiée (ici chacun des 112 sujets de notre groupe) comme son propre témoin et à effectuer des tests de permutation basés sur des ré-arrangements aléatoires (Juhel, 2008). Ceux-ci ont pour but de tester l'hypothèse nulle sur l'effet d'alternance comparativement à l'effet de répétition. Nous avons utilisé, pour cette analyse, le programme informatique SCRT\_version 1.1<sup>27</sup> (Onghena & Van Damme, 1994).

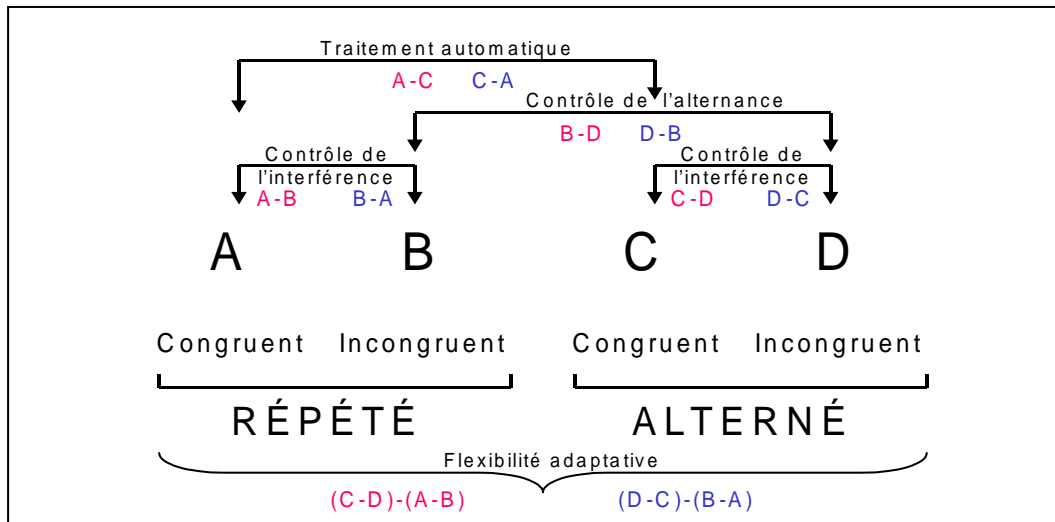
Pour ce faire, nous avons calculé dans un premier temps les précisions moyennes et les temps de réponse moyens pour chacun des quatre types d'items (A, B, C, D) de notre tâche de Stroop :

- items A : items répétés congruents ;
- items B : items répétés incongruents ;
- items C : items alternés congruents ;
- items D : items alternés incongruents.

Puis nous avons calculé, individu par individu, des différences de précision moyenne et des différences de temps de réponse moyen afin d'apprécier trois grands domaines (Cf. Schéma 8.1) : le traitement automatique de l'information ; le traitement contrôlé de l'information, en interférence comme en alternance ; la flexibilité de ces traitements.

---

<sup>27</sup> Le logiciel SCRT (*Single Case Randomization Tests*) version 1.1 est disponible gratuitement auprès de Patrick Onghena.



SCH. 8.1 – Types d'items à la tâche de Stroop modifiée, fonctions impliquées et différences calculées (en rouge pour la précision moyenne ; en bleu pour les temps de réponse moyens).

Le traitement automatique de l'information renvoie au fait que l'automatisme représenté par la lecture ne soit pas entravé dans sa mise en œuvre lorsque le contexte de traitement des items congruents change. Autrement dit, nous cherchons à savoir si le contexte est un déterminant majeur ou non de la performance en lecture : il s'agit de comparer la congruence en condition répétée par rapport à la congruence en condition alternée (différence A-C pour la précision et C-A pour les temps de réponse).

Le traitement contrôlé de l'interférence renvoie au fait de pouvoir inhiber correctement la lecture au profit de la dénomination. Il s'agit donc d'appréhender si l'individu est capable d'interdire l'accès du mot présenté dans l'espace de travail, autrement dit de résister efficacement à l'intrusion de l'information non pertinente. Notre analyse se focalise ainsi sur l'incongruence rapportée à la congruence pour chacune des deux conditions : en condition répétée (différence A-B pour la précision et B-A pour les temps de réponse) et en condition alternée (C-D pour la précision et D-C pour les temps de réponse).

Le traitement contrôlé de l'alternance renvoie au fait de pouvoir activer correctement la consigne "lecture" (prégnance du mot) ou la consigne "dénomination" (prégnance de la couleur). Il s'agit donc d'appréhender si l'individu est en capacité de focaliser et d'attribuer adéquatement ses ressources selon le type et le niveau d'activation requis par l'item en cours. Nous étudions pour ce faire uniquement l'incongruence, en comparant celle précédée



d'incongruence par rapport à celle précédée de congruence (différence B-D pour la précision et D-B pour les temps de réponse).

La flexibilité adaptative des fonctions de contrôle renvoie au fait de pouvoir moduler l'allocation des ressources disponibles pour traiter l'ensemble de la tâche de manière optimale. Il s'agit donc d'appréhender si l'individu est capable d'assurer en continu un monitoring adapté, c'est-à-dire de pouvoir changer de niveau de résistance à l'interférence entre condition alternée et condition répétée afin d'optimiser la précision de sa réponse et de minimiser son temps de réponse. Nous analysons ainsi les différences (C-D)-(A-B) pour la précision et (D-C)-(B-A) pour les temps de réponse.

Par conséquent, un sujet peut être considéré comme particulièrement performant à notre tâche de Stroop modifiée dès lors qu'il :

- assure un traitement automatique constant, quel que soit le contexte : très faibles différences A-C pour la précision et C-A pour les temps de réponse ;
- contrôle la gestion de l'interférence : très faibles différences A-B et C-D pour la précision ; B-A et D-C pour les temps de réponse ;
- contrôle la gestion de l'alternance : très faibles différences B-D pour la précision et D-B pour les temps de réponse ;
- présente une flexibilité adaptative : très faibles différences (C-D)-(A-B) pour la précision et (D-C)-(B-A) pour les temps de réponse.

### 8.3.2 Comparaison non normative pour la précision

#### 8.3.2.1 Illustrations à partir d'exemples de sujets

Afin d'illustrer le principe détaillé de la comparaison non normative, nous avons choisi trois sujets de notre cohorte (sujets 006, 019 et 026). Il s'agit, pour chaque sujet, d'un plan alterné :

- à quatre conditions : congruence répétée A, incongruence répétée B, congruence alternée C, incongruence alternée D ;
- avec douze observations pour chaque condition : quatre passations (P1 à P4) de trois séquences chacune (S1 à S3).

Ce plan individuel comporte donc 48 variables (4 conditions x 12 observations) que le logiciel SCRT va permuter aléatoirement un certain nombre de fois (1000 fois par défaut). Le tableau 8.2 donne, pour le sujet 019, l'exemple des réassignations de trois des mille permutations aléatoires.

		Sujet 019					
		Valeurs moyennes	Permutation 1	...	Permutation 225	...	Permutation 1000
Passation 1	S1	1 : B	0.86	B	C	C	C
		2 : A	1	B	A	A	A
		3 : D	0.75	B	C	C	C
		4 : C	1	D	A	C	C
	S2	5 : B	1	A	D	D	D
		6 : A	1	C	A	A	C
		7 : D	0.92	C	B	B	D
		8 : C	1	A	B	B	C
	S3	9 : B	0.93	D	D	D	A
		10 : A	1	B	D	D	B
		11 : D	0.92	B	D	D	A
		12 : C	1	B	A	A	B
Passation 2	S1	13 : B	0.87	C	D	A	A
		14 : A	1	D	A	A	A
		15 : D	0.75	B	C	C	B
		16 : C	1	C	D	D	A
	S2	17 : B	0.93	C	A	A	C
		18 : A	1	A	B	B	C
		19 : D	1	B	C	C	D
		20 : C	1	C	A	A	C
	S3	21 : B	0.93	A	A	A	D
		22 : A	1	D	D	D	D
		23 : D	0.83	A	D	D	A
		24 : C	1	A	D	D	B
Passation 3	S1	25 : B	1	A	C	A	A
		26 : A	1	D	C	C	B
		27 : D	0.83	C	B	B	B
		28 : C	1	D	A	A	B
	S2	29 : B	0.93	D	B	B	B
		30 : A	1	D	B	B	B
		31 : D	0.83	A	D	D	A
		32 : C	1	B	B	B	B
	S3	33 : B	0.93	C	A	A	C
		34 : A	1	C	C	C	D
		35 : D	1	D	B	B	B
		36 : C	1	A	C	C	D
Passation 4	S1	37 : B	1	A	B	C	C
		38 : A	1	C	C	C	D
		39 : D	0.92	A	B	B	A
		40 : C	1	A	B	B	A
	S2	41 : B	0.67	D	D	D	C
		42 : A	1	C	B	B	A
		43 : D	0.83	D	C	C	D
		44 : C	1	B	D	D	B
	S3	45 : B	0.73	B	A	A	D
		46 : A	1	D	A	A	D
		47 : D	0.92	C	C	C	D
		48 : C	1	B	C	C	C
Moyennes	A	1					
	B	0.90					
	C	1					
	D	0.88					

TAB. 8.2 – Exemples de réassignations par le logiciel SCRT des 48 variables de précision A (congruence répétée), B (incongruence répétée), C (congruence alternée), D (incongruence alternée) pour le sujet 019 (test de Stroop modifié).

Pour chaque permutation, il effectue :

- la réassignation à un rang différent des 48 variables ;
- le calcul des valeurs moyennes des différences A-B, C-D, A-C, B-D, (C-D)-(A-B) ;
- la comparaison de ces valeurs moyennes calculées après permutation à celles moyennes observées initialement ;
- l'établissement du nombre de permutations (sur les 1000 effectuées aléatoirement) conduisant à des valeurs moyennes calculées après permutation

(VMP) supérieures ou égales à celles moyennes observées (VMO) ; ceci fournit ainsi une probabilité exacte  $p$  associée à l'hypothèse nulle, où  $p$  est le rapport de ce nombre de permutations significatives (avec  $VMP \geq VMO$ ) sur mille. Cette valeur de  $p$  est la probabilité que le jeu de données observées soit issu, pour l'individu en question, d'une distribution uniquement aléatoire. La valeur  $1-p$  donne la probabilité que le jeu de données observées résulte de l'effet de la manipulation expérimentale.

Le tableau 8.3 fournit ensuite, pour les mille permutations effectuées, les résultats des calculs des différences de précision A-C (traitement automatique), A-B et C-D (traitement contrôlé de l'interférence), B-D (traitement contrôlé de l'alternance), (C-D)-(A-B) (flexibilité du traitement contrôlé).

Fonctions impliquées	Différence de précision	Valeur observée (VMO)	Valeur après 1000 permutations (VMP)	Nombre de permutations avec $VMP \geq VMO$	Nombre de permutations avec $VMP < VMO$	Probabilité $p$
<b>Traitement automatique</b>	A – C	0.00	0.05	494	506	0.494
<b>Traitement contrôlé</b>						
- de l'interférence	A – B	0.10	0.03	1	999	0.001
	C – D	0.12	0.00	1	999	0.001
- de l'alternance	B – D	0.02	0.02	227	773	0.227
<b>Flexibilité du traitement</b>	(C-D)-(A-B)	0.02	-0.03	306	694	0.306

TAB. 8.3 – Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 019).

Pour le sujet 019, la comparaison non normative de la différence A-C met en évidence que la réassignation aléatoire des valeurs observées conduit dans 494 permutations sur 1000 à une différence A-C plus élevée que celle expérimentale, autrement dit que l'effet de la manipulation expérimentale peut expliquer notre jeu de données dans 506 permutations seulement sur 1000. Cette analyse permet de conclure que le sujet 019 n'est pas significativement affecté ( $p=.494$ ) par la manipulation pour ce qui concerne son traitement automatique, autrement dit qu'il développe un contrôle automatique similaire dans les deux conditions où il doit être en œuvre (congruence répétée et congruence alternée). Il en est de même pour le traitement contrôlé de l'alternance (B-D) qui n'apparaît pas affecté par la manipulation expérimentale ( $p=.227$ ) et s'exerce ainsi de manière égale pour traiter l'incongruence quel que soit la condition (alternée ou répétée). De même enfin pour la flexibilité du traitement contrôlé qui est mis en œuvre de manière adéquate sur l'ensemble de la tâche ( $p=.306$ ). En revanche, l'effet de la manipulation expérimentale affecte particulièrement son contrôle de l'interférence, en conditions répétée (A-B) comme alternée (C-D), puisque une seule permutation aléatoire sur 1000 majore les différences observées. Autrement

dit, dans 999 cas sur 1000, pour chacune des conditions, l'effet de la manipulation expérimentale explique plus les différences observées que le seul hasard ( $p=.001$ ). Le sujet 019 apparaît donc spécifiquement défaillant dans ses processus de contrôle de l'interférence.

Nous fournissons deux autres exemples aux profils différents :

- le sujet 006 (tableau 8.4) présente un traitement automatique préservé ( $p=.494$ ), mais est défaillant dans ses procédures de traitement contrôlé : pour la gestion de l'interférence en condition répétée ( $p=.061$ ) mais surtout en condition alternée ( $p=.001$ ) ; pour la gestion de l'alternance ( $p=.004$ ). Par ailleurs, son traitement contrôlé n'est pas modulé au cours de la tâche ( $p=.0036$ ), ce qui signe un manque de flexibilité adaptative. Le sujet 006 apparaît donc particulièrement altéré dans la mise en œuvre d'un contrôle cognitif efficient.

Fonctions impliquées	Différence de précision	Valeur observée (VMO)	Valeur après 1000 permutations (VMP)	Nombre de permutations avec $VMP \geq VMO$	Nombre de permutations avec $VMP < VMO$	Probabilité $p$
Traitement automatique	A – C	0.00	-0.01	494	506	0.494
<b>Traitement contrôlé</b>						
- de l'interférence	A – B	0.03	-0.03	61	939	0.061
	C – D	0.10	-0.03	1	999	0.001
- de l'alternance	B – D	0.06	-0.01	4	996	0.004
<b>Flexibilité du traitement</b>	(C-D)-(A-B)	0.06	0.00	36	964	0.036

TAB. 8.4 – Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 006).

- le sujet 026 (tableau 8.5), à l'inverse, apparaît particulièrement efficace dans la gestion de la tâche puisque, outre l'existence d'un traitement automatique efficient, il développe des fonctions de contrôle cognitif adaptées aux exigences de la tâche (interférence et alternance) et modulées tout au long de celle-ci (flexibilité adaptative).

Fonctions impliquées	Différence de précision	Valeur observée (VMO)	Valeur après 1000 permutations (VMP)	Nombre de permutations avec $VMP \geq VMO$	Nombre de permutations avec $VMP < VMO$	Probabilité $p$
Traitement automatique	A – C	0.04	0.04	265	735	0.265
<b>Traitement contrôlé</b>						
- de l'interférence	A – B	0.08	0.05	123	877	0.123
	C – D	0.10	0.07	105	895	0.105
- de l'alternance	B – D	0.07	0.02	153	847	0.153
<b>Flexibilité du traitement</b>	(C-D)-(A-B)	0.03	0.06	421	579	0.421

TAB. 8.5 – Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 026).

## 8.3.2.2 Typologie des sujets

Cette approche comparative non normative fournit pour chaque sujet de notre échantillon un profil individuel des capacités de traitement automatique/contrôlé à la tâche de Stroop modifiée. Nous avons ainsi tenté de repérer les différents types de sujets en croisant leurs caractéristiques propres en matière de traitements automatique et contrôlé (chaque sujet étant affecté à un type et un seul). Le tableau 8.6 en donne une lecture résumée.

Type de sujets	N	Traitement automatique	Traitement contrôlé			
		(A-C)	Interférence en condition répétée (A-B)	Interférence en condition alternée (C-D)	Alternance (B-D)	Flexibilité adaptative du traitement contrôlé (C-D)-(A-B)
Auto-	1	-	+	+	+	+
C--	3	+	-	-	-	+
CI-	28	+	-	-	+	+
Perf--	20	+	+	-	-	-
C-	11	+	+	-	-	+
Perf	20	+	+	-	+	+
PerfBiz	8	+	-	+	+	+
Perf++	21	+	+	+	+	+

TAB. 8.6 – Types/Nombre de sujets selon leurs capacités à développer un traitement automatique et/ou contrôlé au Stroop modifiée (N=112).

[+ : performance mise en œuvre ; - : performance déficiente ; Auto : automatique ; C : contrôle ; CI : contrôle de l'interférence ; Perf : performance ; PerfBiz : performance bizarre].

Ainsi, il nous est possible de faire les constats suivants :

- l'ensemble des sujets est en capacité de mettre en œuvre un traitement automatique performant (à l'exception du singleton de type "Auto-" qui n'a aucune valeur informative ou discriminante) ;
- près de 19% des sujets développent un contrôle cognitif en tous points efficace, à la fois pour gérer l'interférence et l'alternance et pour moduler de manière flexible ce traitement (les 21 sujets de type "Perf++") ; et quasi autant sont à l'inverse complètement défaillants vis à vis de ce contrôle cognitif (les 20 sujets de type "Perf--") ;
- dix pour cent affichent de très modestes capacités de contrôle puisqu'ils n'arrivent à les déployer que dans la condition la moins coûteuse en ressources cognitives, celle de l'interférence répétée (les 11 sujets de type "C-") ;
- un quart des sujets présente un contrôle cognitif spécifiquement entravé par l'interférence, alors qu'il parvient à mettre en œuvre ce contrôle cognitif pour la gestion de l'alternance (les 28 sujets de type "CI-") ;
- un autre quart des sujets peut être considéré comme performant dans la mise en œuvre des fonctions de contrôle cognitif, puisqu'il n'échoue que lors du traitement de l'interférence alternée (les 28 sujets de type "Perf") ;

- un petit nombre de sujets (7%) a un profil singulier que nous avons qualifié de "bizarre" (les 7 sujets de type "*PerfBiz*") car il apparaît capable de développer un contrôle cognitif efficace lors des différentes manipulations expérimentales de la tâche, sauf celle consistant à gérer l'interférence en condition répétée ;
- les trois sujets de type "*C--*" (2,5%) forment un quasi singleton dont la lecture est mal aisée puisque la flexibilité adaptative dont ils semblent pouvoir faire preuve s'accommode mal avec leurs très mauvaises capacités de traitement contrôlé.

Pour cette typologie ainsi établie, le tableau 8.7 donne les valeurs moyennes des items A (congruence répétée), B (incongruence répétée), C (congruence alternée) et D (incongruence alternée), et la significativité des tests des effets inter-sujets. La figure 8.17 en donne la représentation graphique pour les seules valeurs B et D.

Type de sujets	N	Valeur moyenne de précision aux items A	Valeur moyenne de précision aux items B	Valeur moyenne de précision aux items C	Valeur moyenne de précision aux items D
		Congruence répétée	Incongruence répétée	Congruence alternée	Incongruence alternée
Auto-	1	.950	<b>.870</b>	<b>.830</b>	<b>.800</b>
C--	3	1.000	<b>.923</b>	<b>1.000</b>	<b>.840</b>
Cl-	28	.998	<b>.906</b>	<b>.997</b>	<b>.887</b>
Perf--	20	.997	<b>.981</b>	<b>1.000</b>	<b>.937</b>
C-	11	1.000	<b>.923</b>	<b>.995</b>	<b>.942</b>
Perf	20	.993	<b>.973</b>	<b>.990</b>	<b>.956</b>
PerfBiz	8	1.000	<b>.953</b>	<b>.991</b>	<b>.969</b>
Perf++	21	.969	<b>.954</b>	<b>.966</b>	<b>.949</b>
F		0.951	<b>2.982</b>	<b>2.213</b>	<b>2.995</b>
p		.471	<b>.007</b>	<b>.039</b>	<b>.007</b>
$\eta^2$		.060	<b>.167</b>	<b>.130</b>	<b>.168</b>

TAB. 8.7 – Valeurs moyennes de précision aux items A, B, C et D selon la typologie des performances à la tâche de Stroop modifiée (N=112).

[en gras : les valeurs significativement différentes au seuil de .05].

Cette typologie des performances, qui identifie les sujets selon leurs capacités à développer un contrôle cognitif efficace sur la tâche, est en correspondance avec leurs niveaux de précision aux items incongruents, en condition répétée (items B) comme en condition alternée (items D). Quelques particularismes peuvent être notés :

- les différents types se distinguent nettement les uns des autres par leur niveau de précision aux items D, et moins par celui aux items B ;
- les sujets les plus performants en terme de contrôle cognitif (type "*Perf++*") sont ceux qui présentent les meilleurs niveaux de précision aux items B et D ;
- les sujets du type "*PerfBiz*" sont les plus singuliers puisqu'ils sont les seuls à obtenir une précision aux items D supérieure à celle aux items B.

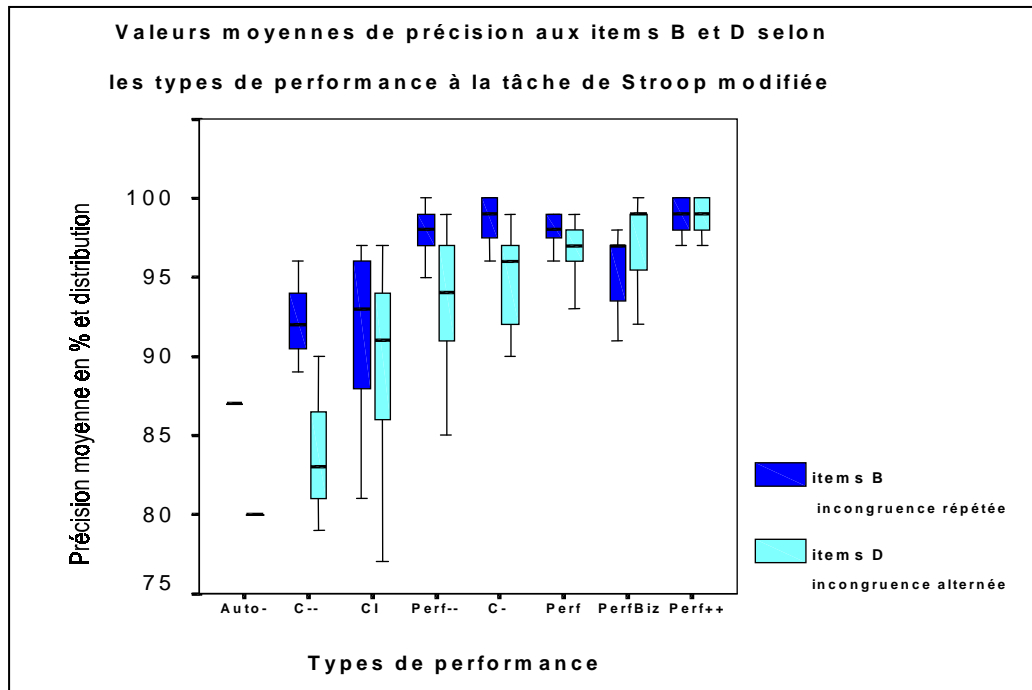


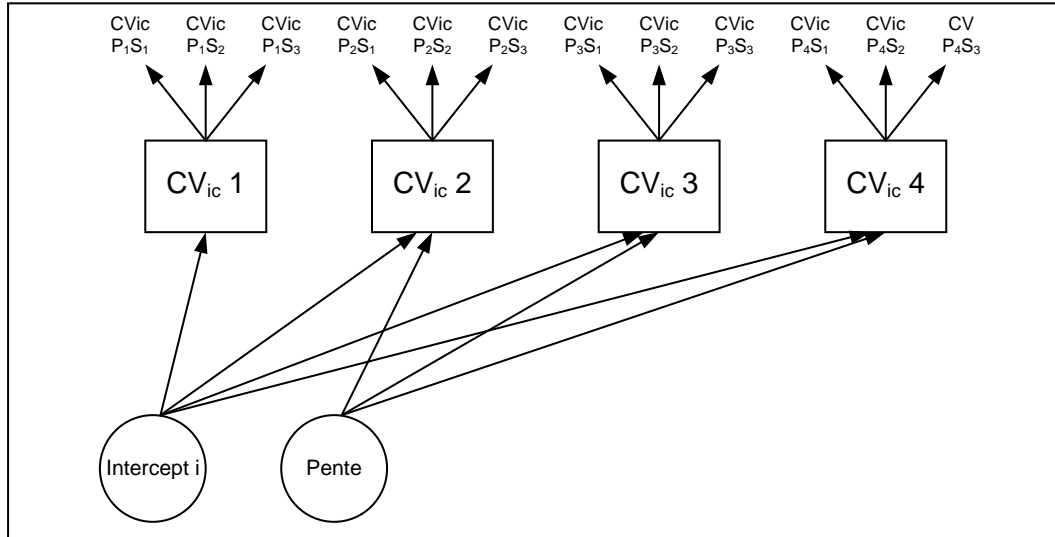
FIG. 8.17 – Valeurs moyennes de précision aux items B (incongruence répétée) et aux items D (incongruence alternée) selon la typologie des performances à la tâche de Stroop modifiée (N=112).

Nous avons ensuite cherché à savoir si cette typologie distinguait les sujets selon leurs temps moyen de réaction aux différentes catégories d'items A, B, C et D. Aucune différence significative n'est mise en évidence, ni pour les items congruents A ou C (items A :  $F(7,105) = 1.524$ ,  $p = .167$  ; items C :  $F(7,105) = 1.655$ ,  $p = .128$ ), ni pour les items incongruents B ou D (items B :  $F(7,105) = 0.725$ ,  $p = .651$  ; items D :  $F(7,105) = 0.700$ ,  $p = .672$ ).

## 8.4 Analyse du changement : courbes de croissance

Nous avons cherché à étudier la variabilité temporelle du coefficient de variation  $CV_{ic}$  (l'écart-type rapporté à la moyenne) pour les temps de réponse aux items incongruents correctement répondus.

Pour ce faire, une modélisation dite de croissance, utilisant la technique de *Latent Growth Modeling (LGM)* est réalisée à l'aide du logiciel de modélisation statistique *Mplus*. La variable latente  $i$  mesure le niveau initial de variation lors des quatre occasions de mesure. La variable latente  $s$  rend compte du changement au cours du temps (0\_1\_2\_3) dès lors que les intervalles de temps 0\_1 | 1\_2 | 2\_3 sont égaux (Cf. Schéma 8.2).



SCH. 8.2 – Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes  $i$  et  $s$  à effets aléatoires (*Latent Growth Modeling, LGM*) appliqué au coefficient de variation  $CV_{ic}$  des temps de réponse aux items incongruents correctement répondus (test de Stroop modifié). [PiSj = séquence  $j$  de la passation  $i$ ].

Si le modèle est ajusté, le programme fournit une estimation de :

- la moyenne de  $i$  (niveau initial moyen),
- la variance de  $i$  (distribution du niveau initial),
- la moyenne de  $s$  (taux de changement moyen),
- la variance de  $s$  (distribution du changement).

Le modèle qui s'ajuste le mieux à la variable  $CV_{ic}$  est un modèle qui fait l'hypothèse que la pente  $s$  est la même pour tous les individus du groupe (ici,  $s = .173$ ) avec une variance nulle, mais avec des différences interindividuelles de niveau initial  $i$  (Cf. Tableau 8.8).

	$\chi^2$ *	ddl	CFI*	RMSEA*	BIC adjusted*
Modèle LGM	73.395	64	0.973	0.036	-1772.865

TAB. 8.8 – Indices d'ajustement du modèle de croissance linéaire à variables latente  $i$  et  $s$  à effets aléatoires pour la variable  $CV_{ic}$  (test de Stroop modifié ; N=112).

\*  $\chi^2$  : le modèle peut être considéré comme correctement ajusté au jeu de données lorsque le  $\chi^2$  est inférieur ou égal à 1.96 fois le nombre de degrés de liberté (ddl).

.CFI : *Bentler Comparative Fit Index*. Il rend compte du résidu de l'analyse et doit être supérieur ou égal à .95 pour considérer l'ajustement correct.

.RMSEA : *Root Mean Square Error of Approximation*. Ce paramètre statistique doit être inférieur ou égal à .08 pour pouvoir considérer qu'il existe une absence de différence significative entre les matrices de variance-covariance observée et reconstruite.

.BIC adjusted : *Bayesian Information Criterion*. Il rend compte, à travers une valeur faible, de la dimension économique de la solution modélisée.



Ainsi, les individus ne se distinguent pas les uns des autres par la variation temporelle de leur variabilité qui reste stable au cours du temps, mais par le niveau initial de cette variabilité. Cette variabilité initiale constitue en quelque sorte un trait fonctionnel, et non un état.

## 8.5 Résumé pour la tâche de Stroop modifiée

Chez les sujets schizophrènes de notre échantillon, les constats suivant peuvent être faits concernant leurs performances à la tâche de Stroop modifiée :

- 1) la condition d'alternance affecte plus la précision comparativement à la condition de répétition ;
- 2) le traitement du niveau de congruence/incongruence de chaque item affecte d'autant plus la précision qu'il s'agit de la condition alternée ;
- 3) l'enchaînement des trois séquences (c'est-à-dire l'allongement temporel de la tâche) péjore leur précision et augmente la dispersion de l'échantillon. Autrement dit, la nécessité de maintenir une performance sur la durée crée une hétérogénéité dans la dynamique des parcours individuels ;
- 4) la condition d'alternance minore les différences de temps de réponse entre items congruents et incongruents. A l'inverse, la condition de répétition les amplifie progressivement au cours du temps, au sein d'une même passation ou d'une passation à une autre ;
- 5) la condition d'alternance ralentit le traitement des items comparativement à leur répétition. Pour la condition d'alternance la vitesse de traitement n'est pas influencé par la séquence. Pour la condition de répétition, le temps exigé par le traitement de l'incongruence en condition répétée augmente progressivement jusqu'au niveau de celui exigé par la condition d'alternance ;
- 6) la variabilité inter-individuelle se traduit, pour chaque sujet, par l'existence d'un profil individuel de ses capacités de traitement contrôlé, en distinguant la gestion de l'interférence, la gestion de l'alternance, et la modulation de ces dernières sur l'ensemble de la tâche ;
- 7) la variabilité initiale (1<sup>ère</sup> passation) pour les temps de réponse aux items incongruents correctement répondus constitue un trait fonctionnel des individus qui ne varie pas au cours du temps.

## II. Analyse des données à la tâche de Brixton modifiée

L'épreuve de Brixton que nous avons construite est une tâche d'adaptabilité, telle celle originale de Burgess & Shallice (1996b). Elle requiert une importante flexibilité cognitive et explore la capacité à allouer un contrôle cognitif optimal selon le stade de déroulement de la tâche : repérage de la nouveauté, déduction de règle, comparaison avec le répertoire de règles rencontrées, surveillance des erreurs. Nous avons eu recours à une approche statistique permettant d'identifier des classes (sous-groupes distincts d'individus) catégorisées chacune par une variable latente non directement observée. L'implication de la variable "temps" est également étudiée afin d'appréhender des patterns et des styles adaptatifs au sein de notre échantillon. Nous avons, pour ce faire, cherché à modéliser l'évolution temporelle de l'adaptabilité à la tâche en ayant recours à des modèles de croissance.

Nous rappelons que chacun des deux formats de la tâche comprend 6 types de règles différentes pour un total de 92 items à traiter, répartis sur 12 séquences (nombre d'items variant de 6 à 10) (Cf. Schéma 7.2 p190).

Les variables mesurées sont la précision de la réponse et le temps de réponse (ou vitesse). La variable intra-sujets manipulée est la passation (passations 1 à 4). Cinq variables dépendantes sont retenues : bonnes réponses (BR), mauvaises réponses inexplicables ou liées au hasard (MRIH), erreurs persévératives (EPER), erreurs logiques (ELOG), erreurs autres (EAUT). La valeur seuil de 5% a été retenue pour déterminer si les fréquences des réponses observées au niveau du groupe pouvaient être attribuées au seul hasard.

Nous rappelons la taxonomie retenue pour les erreurs :

- les erreurs persévératives (EPER) : erreurs de persévération à la règle juste antérieurement appliquée, sur l'item présenté ; erreurs de persévération à la règle antérieurement appliquée, sur la trace mnésique de l'item de la planche précédente ; erreurs de persévération à la règle antérieurement appliquée, sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente ;
- les erreurs logiques (ELOG) : erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement rencontrée ; erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement rencontrée, sur la trace mnésique de l'item de la planche précédente ; erreurs logiques dues à l'application d'une règle antérieurement

rencontrée, sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente ;

- les erreurs autres (EAUT) : erreurs liées à la construction d'une règle non existante (donc non rencontrée antérieurement) ; erreurs liées à l'application de la bonne règle mais sur la trace mnésique de la prédiction effectuée à la planche précédente.

Des analyses de variance à mesures répétées (MANOVA) sont réalisées sur les cinq variables dépendantes, afin d'apprécier l'évolution de la performance au cours des quatre occasions de mesure. Enfin, une modélisation dite de croissance, utilisant les techniques de *Growth modeling* et *Growth mixture modeling*, est réalisée à l'aide du logiciel de modélisation statistique *Mplus*<sup>28</sup> afin d'apprécier l'évolution dynamique de certaines variables intra-sujets au cours du temps.

Sur les 112 sujets schizophrènes inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du test de Brixton modifié, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième.

## 8.6 Analyse de la précision : passations 1 à 4

### 8.6.1 Statistiques descriptives

La figure 8.18 A&B fournit les représentations graphiques des distributions pour chacune des cinq variables dépendantes (BR, MRIH, EPER, ELOG, EAUT).

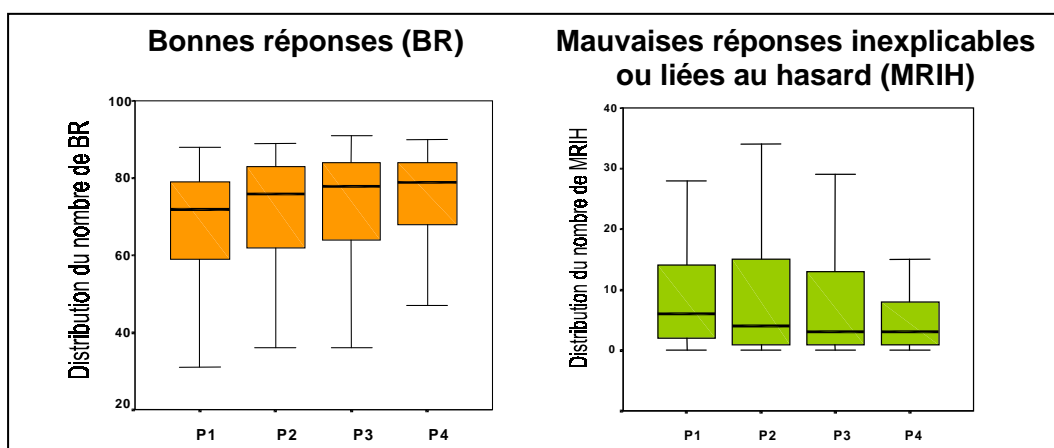


FIG. 8.18A – Distributions du nombre des réponses BR et MRIH (test de Brixton modifié ; N=102) [Pi = passation i].

<sup>28</sup> *Mplus* version 5, Muthen & Muthen, 19/11/2007, <http://www.statmodel.com/>

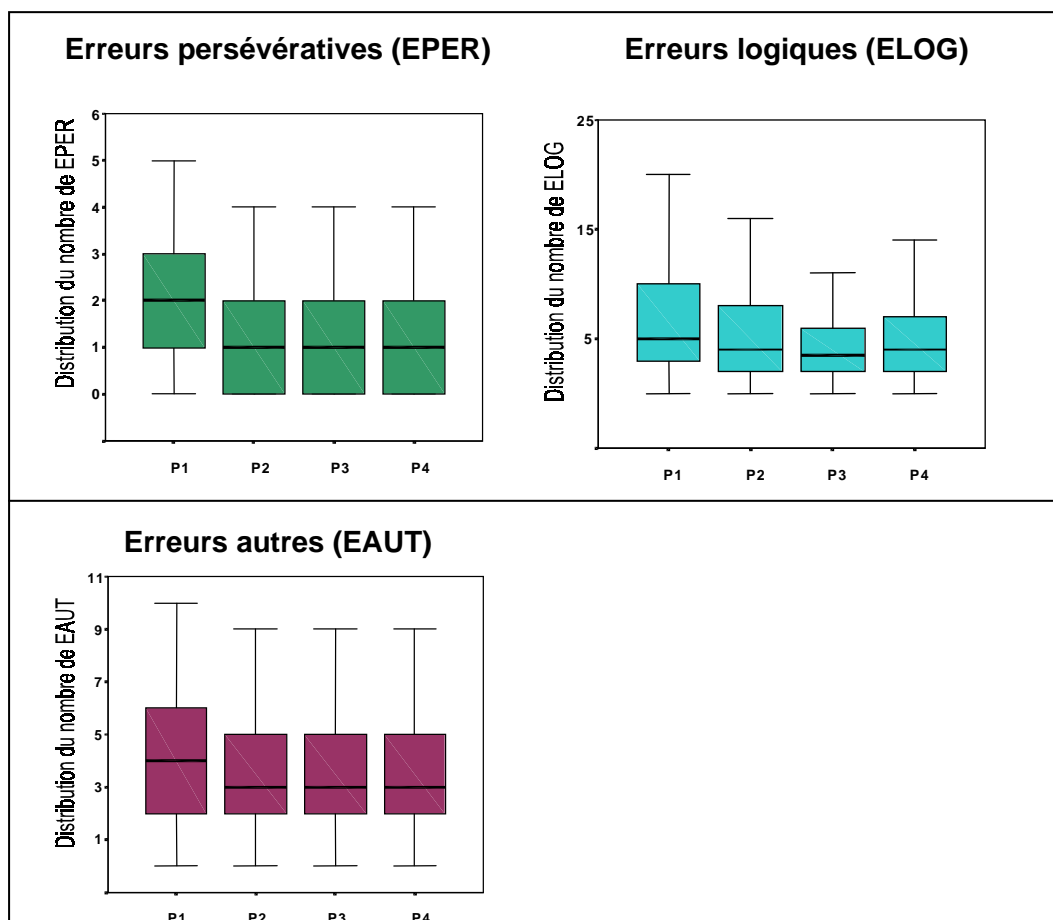


FIG. 8.18B – Distributions du nombre des erreurs EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102) [Pi = passation i].

Ces statistiques descriptives objectivent une augmentation progressive du nombre de bonnes réponses au cours du temps tandis que celui des erreurs, quelle que soit leur nature (persévératives, logiques, autres) diminue essentiellement sur les trois premières passations. Quant aux mauvaises réponses ou celles liées au hasard, elles diminuent essentiellement au regard des première et dernière passations (Cf. Annexe 8.18 pour les données).

## 8.6.2 Analyse de variance à mesures répétées

L'analyse de variance à mesures répétées met en évidence un effet multivarié de la passation [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(15,87) = .396, p = .000, \eta^2 = .604$ ], avec des contrastes significatifs entre les passations 1 et 2 pour toutes les variables mesurées sauf les mauvaises réponses inexplicables ou liées au hasard (MRIH), et entre les passations 3 et 4 pour les bonnes réponses et mauvaises réponses inexplicables (Cf. Tableau 8.9). Ces constats, rapportés aux statistiques descriptives précédentes, légitiment de s'intéresser à l'évolution dynamique de la

performance au cours du temps et d'approcher celle-ci à l'aide de modèles de croissance à variables latentes.

Variable de précision	Contraste Passation	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification	Eta au carré partiel
<b>BR</b>	P1 / P2	1	1838,127	17,084	,000	,145
	P3 / P4	1	546,039	5,054	,027	,048
<b>MRIH</b>	P3 / P4	1	491,922	5,648	,019	,053
<b>EPER</b>	P1 / P2	1	32,980	11,853	,001	,105
<b>ELOG</b>	P1 / P2	1	339,176	15,509	,000	,133
<b>EAUT</b>	P1 / P2	1	34,127	4,795	,031	,045

TAB. 8.9 – Contrastes intra-sujets significatifs pour la précision de BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102) [Pi = passation i].

## 8.7 Analyse des temps de réponse : passations 1 à 4

### 8.7.1 Statistiques descriptives

Les distributions pour quatre des cinq variables sont données en figure 8.19 A & B et les données correspondantes fournies en annexe (Cf. Annexe 8.19). Elles mettent en évidence un schéma similaire de diminution progressive du temps pris par les individus pour fournir leurs réponses (bonnes ou mauvaises).

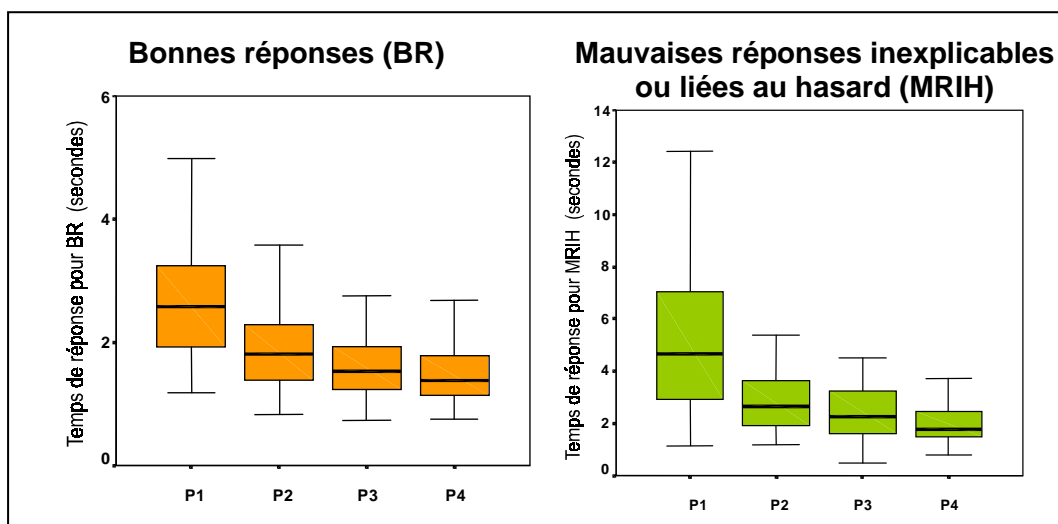


FIG. 8.19 A – Représentations graphiques des distributions des temps de réponse pour les variables BR et MRIH (test de Brixton modifié ; N=112).

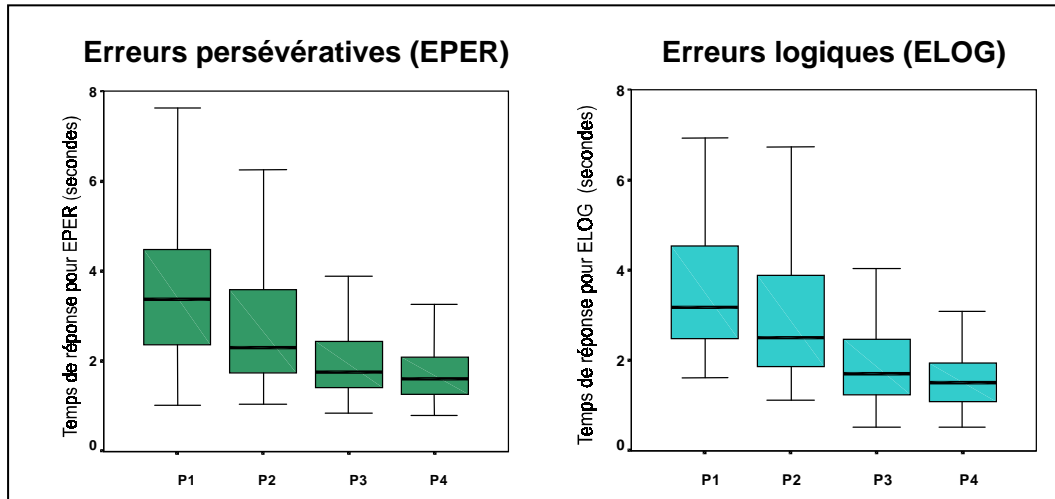


FIG. 8.19 B – Représentations graphiques des distributions des temps de réponse pour les variables EPER et ELOG (test de Brixton modifié ; N=112).

### 8.7.2 Analyse de variance à mesures répétées

L'analyse de variance à mesures répétées met en évidence un effet multivarié de la passation [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(15,87) = .377, p = .000, \eta^2 = .277$ ], avec des contrastes significatifs entre les passations 1 et 2 pour toutes les variables mesurées sauf les erreurs logiques (ELOG), entre les passations 2 et 3 pour toutes les variables sauf les erreurs autres (EAUT) et entre les passations 3 et 4 pour les seules erreurs persévératives (EPER) (Cf. Tableau 8.10). Ces constats, rapportés aux statistiques descriptives précédentes, légitiment de s'intéresser à l'évolution dynamique de la performance au cours du temps et d'approcher celle-ci à l'aide de modèles de croissance à variables latentes.

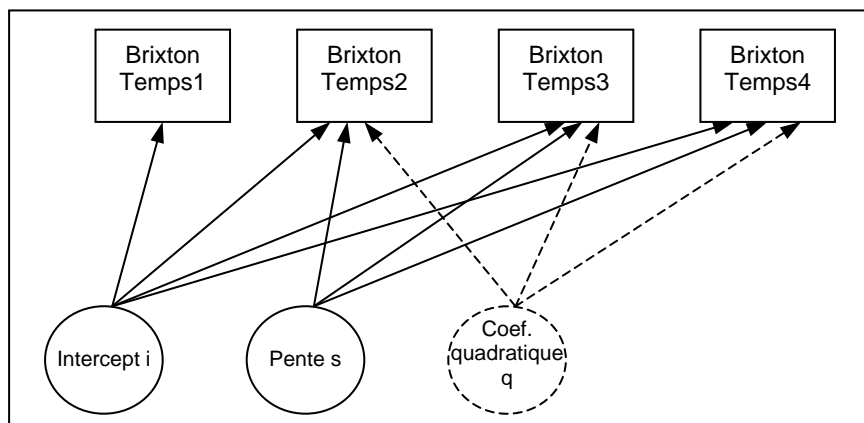
Variable de temps de réponse	Contraste Passation	ddl	Moyenne des carrés	F	Signification	Eta au carré partiel
BR	P1 / P2	1	31.354	22.485	.000	.405
	P2 / P3	1	2.139	7.207	.011	.179
MRIH	P1 / P2	1	130.762	23.065	.000	.411
	P2 / P3	1	7.920	5.239	.029	.137
EPER	P1 / P2	1	45.678	8.707	.006	.209
	P2 / P3	1	8.839	6.730	.014	.169
	P3 / P4	1	9.176	6.730	.036	.126
ELOG	P2 / P3	1	66.472	16.682	.000	.336
EAUT	P1 / P2	1	41.225	8.271	.007	.200

TAB. 8.10 – Contrastes intra-sujets significatifs pour les temps de réponse de BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102)

[Pi = passation i].

## 8.8 Analyse du changement : courbes de croissance

Une modélisation dite de croissance, utilisant les techniques de *Latent Growth Modeling (LGM)* et *Latent Growth Mixture Modeling (LGMM)*, est réalisée à l'aide du logiciel de modélisation statistique *Mplus*. Le principe en est résumé sur le schéma 8.3 suivant :



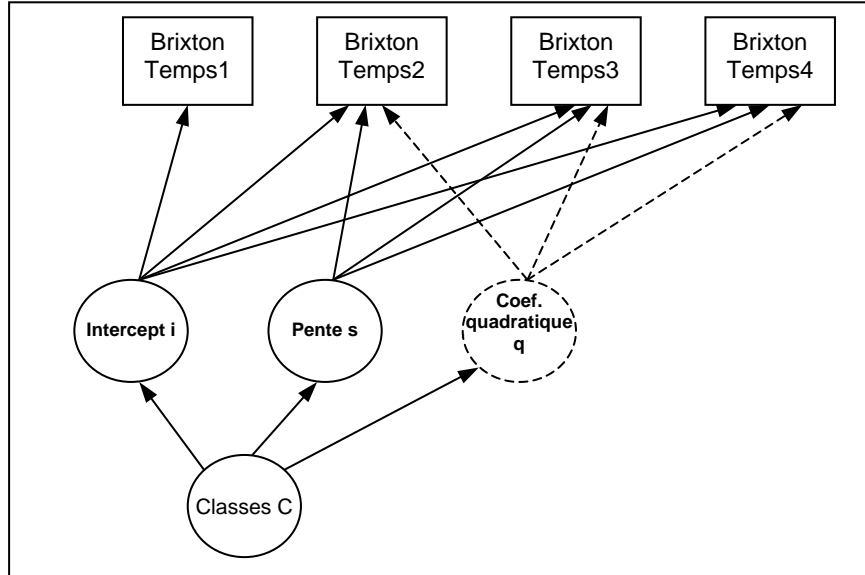
SCH. 8.3 – Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes  $i$ ,  $s$  et  $q$  à effets aléatoires (*Latent Growth Modeling, LGM*) appliqué au test de Brixton modifié.

La variable latente  $i$  mesure le niveau général de réponse lors des quatre occasions de mesure. La variable latente  $s$  rend compte du changement au cours du temps (0\_1\_2\_3) dès lors que les intervalles de temps 0\_1 | 1\_2 | 2\_3 sont égaux. Le coefficient quadratique  $q$ , variable latente également, permet d'ajuster le modèle si nécessaire. Si le modèle est ajusté, le programme fournit :

- une estimation de la moyenne de  $i$  (niveau initial moyen) ;
- de la variance de  $i$  (distribution du niveau initial) ;
- de la moyenne de  $s$  (taux de changement moyen) ;
- de la variance de  $s$  (distribution du changement) ;
- de la moyenne de  $q$  (incurvation de la pente) ;
- de la variance de  $q$  (distribution de l'incurvation).

Les modèles de régression à effets aléatoires que nous avons utilisé modélisent explicitement l'évolution d'un individu donné dans le temps, et permettent de traiter le temps comme une mesure continue de sorte qu'il soit possible de rendre compte d'observations à différents moments. La modélisation des courbes de croissance permet d'étudier la trajectoire de changement, de déterminer son niveau initial (intercept  $i$ ) et son amplitude (pente  $s$ ), de savoir si la croissance est linéaire ou non (éventuelle incurvation : coefficient quadratique  $q$ ).

Les modèles de croissance à variables latentes à mélange de distribution (*LGMM*) font l'hypothèse que les valeurs des paramètres  $i$ ,  $s$  et  $q$  vont changer en fonction de classes latentes selon le principe de mesure résumé en schéma 8.4.



SCH. 8.4 – Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes  $i$ ,  $s$  et  $q$  à mélange de distribution (*Latent Growth Mixture Modeling, LGMM*) appliqué au test de Brixton modifié.

### 8.8.1 Bonnes réponses (BR)

Le modèle qui s'ajuste le mieux à la variable BR est un modèle qui fait l'hypothèse que la pente  $s$  est la même pour tous les individus du groupe, mais avec des différences interindividuelles de niveau initial  $i$ . Il s'agit d'un modèle de croissance linéaire à variables latentes  $i$  et  $s$  à effets aléatoires de type *LGM*. Le tableau 8.11 donne les ajustements des deux modèles testés. Le second modèle, qui fixe la variance de  $s$  à zéro et l'absence de corrélation entre  $i$  et  $s$ , est retenu car correctement ajusté. Il fournit un  $i$  moyen à 69.117 et un  $s$  moyen à 1.859.

<i>LGM</i>	$\chi^2$ *	ddl	CFI	RMSEA	BIC adjusted*
Modèle 1	12.094	5	0.962	0.113	3190.807
Modèle 2	11.515	7	0.976	0.076	3188.365

TAB. 8.11 – Indices d'ajustement de deux modèles de croissance linéaire à variables latentes  $i$  et  $s$  à effets aléatoires pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112).

\*  $\chi^2$  : le modèle peut être considéré comme correctement ajusté au jeu de données lorsque le  $\chi^2$  est inférieur ou égal à 1.96 fois le nombre de degrés de liberté (ddl).

.BIC adjusted : *Bayesian Information Criterion*. Il rend compte, à travers une valeur faible, de la dimension économique de la solution modélisée.



La catégorisation en classes latentes des bonnes réponses BR fait appel à une modélisation de croissance à variables latentes  $i$  et  $s$  à mélange de distribution de type LGMM. Nous avons ainsi testé plusieurs modèles à deux, puis trois, quatre et cinq classes. Le tableau 8.12 donne le résumé de ces analyses. Le modèle retenu est un modèle à trois classes dans lequel la variance de  $i$  est identique pour chacune des classes.

<b>LGMM</b>	<b>Caractéristiques</b>	<b>ddl</b>	<b>BIC adjusted</b>	<b>Entropie<sup>⊗</sup></b>
2 classes	$\text{var}(s) = 0$ ; $s$ with $i = 0$			
Modèle 2.1	$\text{var}(i)$ égale pour C1 et C2	10	3162	.858
Modèle 2.2	$\text{var}(i) \neq$ pour C1 et C2	11	3168	.670
3 classes	$\text{var}(s) = 0$ ; $s$ with $i = 0$			
Modèle 3.1	$\text{var}(i)$ égale pour C1,C2,C3	13	3133	.953
Modèle 3.2	$\text{var}(i)$ égale pour C2 et C3	14	3125	.834
Modèle 3.3	$\text{var}(i) \neq$ pour C1, C2 et C3	15	3126	.829
4 classes	$\text{var}(i)$ égale pour C1 à C4	16	3117	.959
5 classes	$\text{var}(i)$ égale pour C1 à C5	19	3120	.854

TAB. 8.12 – Indices d'ajustement des modèles de croissance à variables latentes  $i$  et  $s$  à mélange de distribution pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112).

[ $i$  : intercept ;  $s$  : pente ;  $\text{var}(x)$  : variance de la variable  $x$  ;  $x$  with  $y$  : corrélation entre les variables  $x$  et  $y$ ].

Le tableau 8.13 donne la répartition par classes ainsi que les moyennes des paramètres pour le modèle à trois classes retenu.

<b>Classe</b>	<b>Nb de sujets</b>	<b>Moyenne <math>i</math></b>	<b>Variance <math>i</math></b>	<b>Moyenne <math>s</math></b>	<b>Variance <math>s</math></b>
C1	7	31.866	14.479	2.138	0
C2	28	56.047	14.479	2.011	0
C3	77	77.307	14.479	1.790	0

TAB. 8.13 – Caractéristiques des trois classes latentes pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112). [ $i$  = intercept ;  $s$  = pente].

Les sujets appartenant à la classe C1 ont les niveaux de bonnes réponses les plus faibles, et bien qu'ils affichent la progression la plus forte au cours du temps, ils n'en conservent pas moins des performances médiocres comparativement aux sujets des deux autres classes. Les sujets de la classe C3 progressent assez peu d'une passation à une autre du fait d'un haut niveau d'efficacité initiale. La classe C2 est intermédiaire, à la fois pour le niveau de performance et pour la progression de celle-ci au cours du temps (Cf. Figure 8.20). Au total, les sujets ont des niveaux initiaux différents de précision au

<sup>⊗</sup> .Entropie : l'*entropie*, dont la valeur maximale possible est 1, mesure la qualité de la répartition des valeurs au sein des classes considérées. Elle est d'autant plus élevée que la probabilité de chacun des sujets d'être dans une classe et une seule est élevée.

Brixton mais des progressions temporelles similaires de leurs performances (dont rend compte la variance nulle de la variable  $s$ ). Ainsi, les sujets progressent de manière à peu près identique.

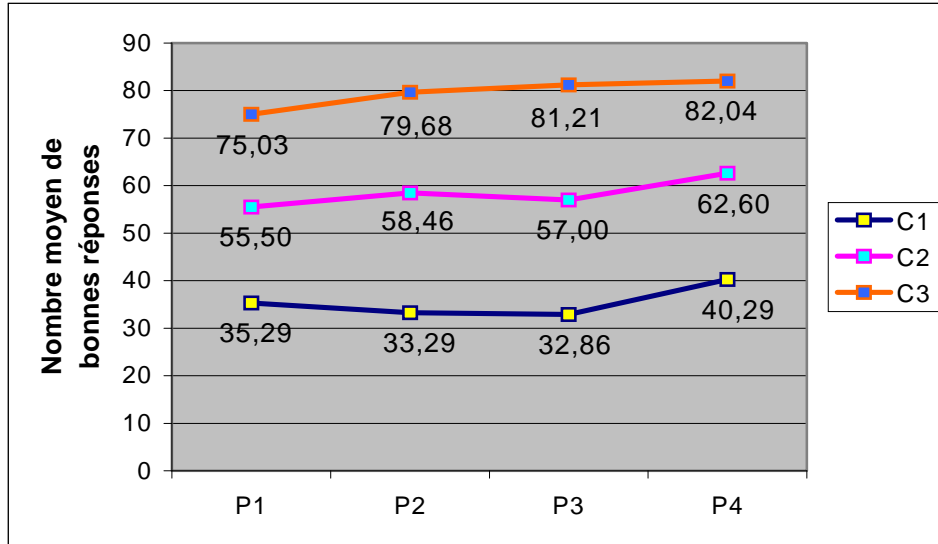


FIG. 8.20 – Représentation graphique du nombre moyen de bonnes réponses BR des trois classes latentes C1, C2 et C3 (test de Brixton modifié ; N=112).

### 8.8.2 Erreurs persévératives (EPER)

La modélisation de la variable EPER retient un modèle de croissance *LGMM* à variables latentes  $i$ ,  $s$  et  $q$  comme ajustement optimal aux données, avec une classification de qualité correcte en deux classes latentes (*Entropie* = 0.912). Le tableau 8.14 donne la répartition par classes et les valeurs des paramètres.

Classe	Nb de sujets	Moyenne $i$	Variance $i$	Moyenne $s$	Variance $s$	Moyenne $q$	Variance $q$
C1	100	1.608	-0.540	-0.378	-0.574	0.080	-0.069
C2	12	4.925	-0.540	-2.977	-0.574	0.799	-0.069

TAB. 8.14 – Caractéristiques des deux classes latentes pour la variable EPER (test de Brixton modifié ; N=112). [ $i$  = intercept ;  $s$  = pente ;  $q$  = coefficient quadratique].

La classe C1 se caractérise par un nombre moyen initial d'erreurs persévératives peu élevé ( $m_{C1P1} = 1,61$ ) et une décroissance quasi constante jusqu'à P3 (moins 15% en moyenne à chaque passation) pour atteindre un seuil très bas ( $m_{C1P3} = 1,16$ ) qui se maintient dans le temps. Les sujets de la classe C2 affichent un score élevé d'erreurs persévératives ( $m_{C2P1} = 5,17$ ) avec une décroissance forte sur les trois premières passations (moins 55%) mais une ré-augmentation importante à P4 de plus de 29% (Cf. Figure 8.21).

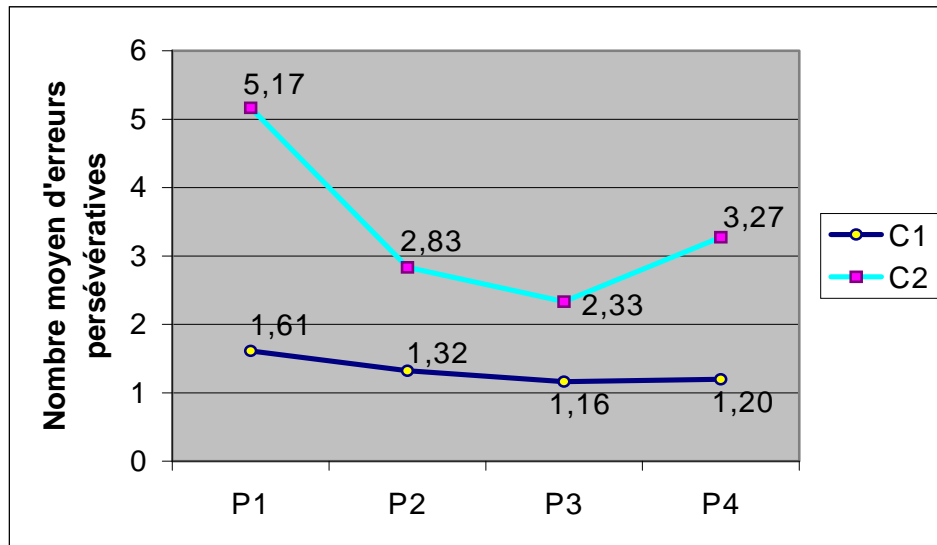


FIG. 8.21 – Représentation graphique du nombre moyen d'erreurs persévératives EPER des deux classes latentes C1 et C2 (test de Brixton modifié ; N=112).

### 8.8.3 Erreurs logiques (ELOG)

Le modèle qui s'ajuste le mieux à la variable ELOG est un modèle de croissance *LGMM* à variables latentes  $i$ ,  $s$  et  $q$  avec une excellente répartition en deux classes latentes (*Entropie* = 0.995). Le tableau 8.15 donne la répartition par classes ainsi que les valeurs des paramètres.

Classe	Nb de sujets	Moyenne $i$	Variance $i$	Moyenne $s$	Variance $s$	Moyenne $q$	Variance $q$
C1	104	5.982	21.149	-1.199	12.060	0.230	0.260
C2	8	24.527	21.149	-15.708	12.060	3.606	0.260

TAB. 8.15 – Caractéristiques des deux classes latentes pour la variable ELOG (test de Brixton modifié ; N=112) [ $i$  = intercept ;  $s$  = pente ;  $q$  = coefficient quadratique].

La classe C1 se caractérise par un nombre moyen initial d'erreurs logiques relativement faible ( $m_{C1P1} = 6,00$ ) comparativement à celui très élevé de la classe C2 ( $m_{C2P1} = 24,13$ ). Concernant la décroissance des erreurs au cours du temps, les deux classes se distinguent l'une de l'autre par des profils différents : si la classe C1 affiche une décroissance faible et quasi constante jusqu'à P3 (moins 11 à 15%) pour atteindre un plateau ( $m_{C1P3} = 4,53$ ), la classe C2 est caractérisée par une chute du score de près de 60% dès la deuxième passation puis une inflexion beaucoup moins marquée ensuite (Cf. Figure 8.22).

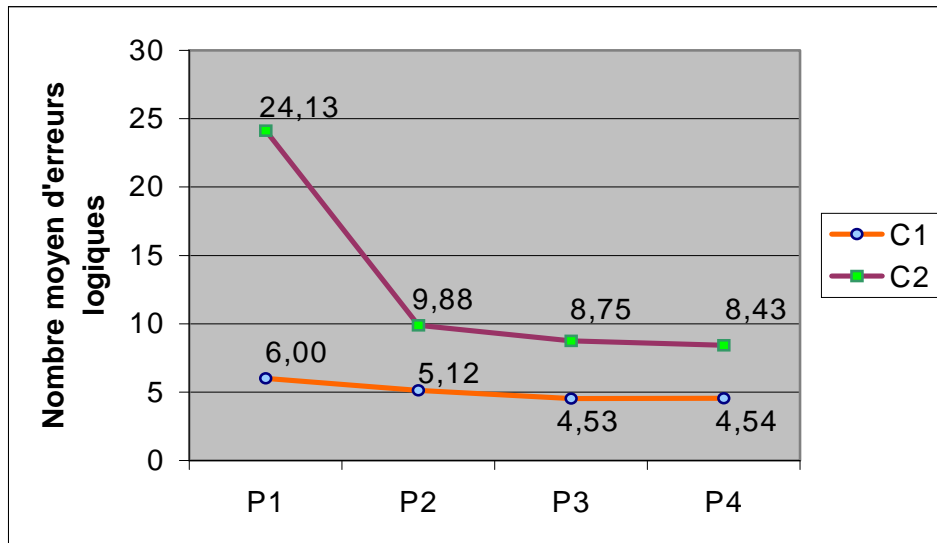


FIG. 8.22 – Représentation graphique du nombre moyen d'erreurs logiques ELOG des deux classes latentes C1 et C2 (test de Brixton modifié ; N=112).

A l'exception d'un seul sujet, il est à noter que les sujets qui appartiennent à la classe C2 pour les erreurs logiques (classe des sujets en commettant le plus) ne sont pas ceux qui appartiennent à la classe C2 pour les erreurs persévératives (classe des sujets en commettant le plus). Autrement dit, les sujets qui échouent par application de règles logiques inopportunes sont distincts de ceux qui persévèrent le plus.

#### 8.8.4 Erreurs autres (EAUT)

Bien qu'un modèle de croissance linéaire *LGM* s'ajuste correctement à la variable EAUT, aucune catégorisation en classes latentes n'apparaît satisfaisante (meilleure entropie obtenue de 0.650 pour un modèle à quatre classes). Cette variable n'apparaît donc pas informative sur l'évolution au cours du temps d'un point de vue dynamique.

## 8.9 Résumé pour la tâche de Brixton modifiée

Chez les sujets schizophrènes de notre échantillon, les constats suivant peuvent être faits concernant leurs performances à la tâche de Brixton modifiée :

- 1) le niveau d'efficacité des sujets augmente au fur et à mesure des passations, en précision comme en vitesse de traitement : cette amélioration des performances est essentiellement marquée entre les deux premières passations ;
- 2) les sujets bénéficient peu de la répétition des passations pour minimiser le nombre d'erreurs qu'ils commettent : la quantité

- d'erreurs produites (logiques, persévératives, autres) diminue mais plafonne à un seuil atteint dès la deuxième passation ;
- 3) pour les bonnes réponses, les sujets se répartissent en trois classes latentes dont les niveaux initiaux d'efficience sont différents ( $C1_{N=7} < C2_{N=28} < C3_{N=77}$ ) mais avec des progressions relativement similaires au cours du temps ;
  - 4) pour les erreurs persévératives, les sujets se répartissent en deux classes latentes, l'une avec un taux faible d'erreurs ( $C1_{N=100}$ ) qui diminue de manière constante au cours du temps, l'autre avec un taux élevé ( $C2_{N=12}$ ) et une évolution temporelle en U ;
  - 5) pour les erreurs logiques, les sujets se répartissent aussi en deux classes latentes, l'une avec un taux faible d'erreurs ( $C1_{N=104}$ ) qui diminue peu au cours du temps, l'autre avec un taux très élevé ( $C2_{N=8}$ ) et une décroissance majeure après la première passation ;
  - 6) les sujets qui échouent le plus par application de règles logiques inopportunes sont distincts de ceux qui persévèrent le plus.

### III. Analyse des données au *Trail Making test*

La tâche du *Trail Making Test* utilisée est celle classique en version papier/crayon au format A4. Elle vise à explorer la composante de flexibilité « réactive », c'est-à-dire la gestion des transactions entre des informations internes et externes. Elle rend compte de la capacité d'adaptation cognitive en réponse à des changements de contraintes dans un environnement variable et de la capacité de maintien simultané de deux séquences de réponse. Deux formats ont été utilisés, celui original et sa version en sens inverse.

Les variables dépendantes mesurées sont les temps de réalisation de chaque partie (TMT A et TMT B). Est également calculée la différence entre les deux temps (TMT B-A).

Des analyses de variance à mesures répétées (MANOVA) sont réalisées sur les variables dépendantes, afin d'apprécier la performance au cours des quatre occasions de mesure. Une modélisation de croissance est ensuite réalisée afin d'apprécier l'évolution dynamique de certaines variables intra-sujets au cours du temps.

Sur les 112 sujets inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation du *Trail Making Test*, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième.

## 8.10 Analyse des temps de réalisation : passations 1 à 4

### 8.10.1 Statistiques descriptives

La figure 8.23 fournit la représentation graphique des distributions des temps moyens de réalisation des deux parties A & B du *Trail Making Test* pour chacune des quatre passations, ainsi que la différence de temps entre les deux parties.

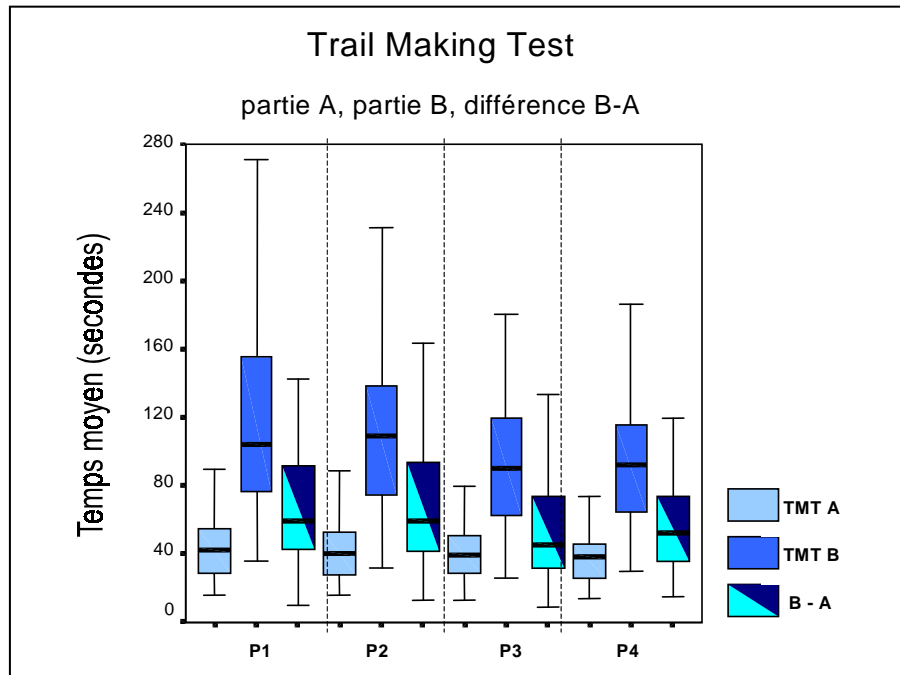


FIG. 8.23 – Temps de réalisation des parties A & B du *Trail Making test* (TMT A, TMT B) et de leur différence (B-A) (N=112).

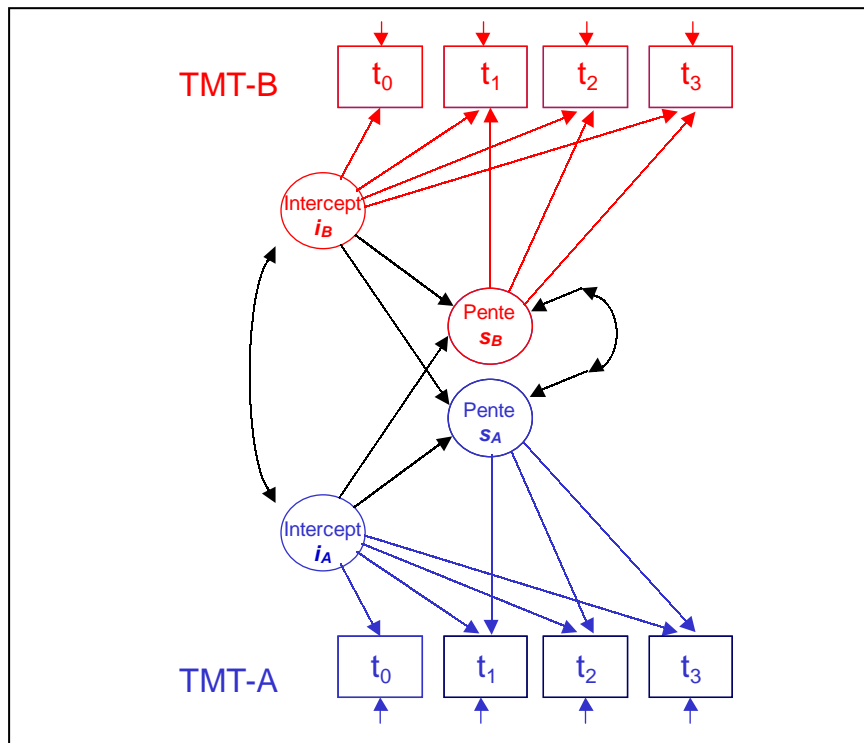
### 8.10.2 Analyse de variance à mesures répétées

L'analyse de variance à mesures répétées met en évidence un effet multivarié de la passation [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(6,96) = .554, p = .000, \eta^2 = .446$ ], avec des contrastes significatifs différents selon la partie considérée : entre les passations 1 et 2 [ $F(1,101) = 8.694, p = .004, \eta^2 = .079$ ], et les passations 3 et 4 [ $F(1,101) = 7.446, p = .008, \eta^2 = .069$ ], pour la partie A ; entre les passations 2 et 3 [ $F(1,101) = 18.046, p = .000, \eta^2 = .152$ ], pour la partie B ; entre les passations 3 et 4

[ $F(1,101) = 19.260$ ,  $p = .000$ ,  $\eta^2 = .160$ ] pour la différence B-A. Ces constats, rapportés aux statistiques descriptives précédentes, légitiment de s'intéresser à l'évolution dynamique de la performance au cours du temps et d'approcher celle-ci à l'aide de modèles de croissance à variables latentes.

## 8.11 Analyse du changement : courbes de croissance

Les données recueillies au *Trail Making Test* sont analysées avec le logiciel de modélisation statistique *Mplus*<sup>29</sup> en appliquant un modèle de croissance (Cf. Schéma 8.5) à variables latentes  $i$  et  $s$  (intercept  $i$  et pente  $s$ ) à deux processus parallèles (TMT-A  $t_1 \rightarrow t_4$  d'une part, TMT-B  $t_1 \rightarrow t_4$  d'autre part) avec régression à effets aléatoires de  $s_B$  (pente du processus B) sur  $i_A$  (intercept du processus A).



SCH. 8.5 – Modèle de croissance à variables latentes  $i$  et  $s$  à deux processus parallèles (TMT-A et TMT-B) appliqué au *Trail Making Test*.

Ce modèle présente un ajustement satisfaisant dont les paramètres sont les suivants :  $\chi^2(25) = 48.253$  ;  $CFI = .949$  ;  $RMSEA = .091$ . Il permet d'estimer, pour chaque patient, quatre scores théoriques (intercept  $i_A$  et pente  $s_A$  du processus A, intercept  $i_B$  et pente  $s_B$  du processus B).

<sup>29</sup> *Mplus* version 5, Muthen & Muthen, 19/11/2007, <http://www.statmodel.com/>

Un modèle à mélange de distributions appliqué ensuite à ces données fait émerger cinq classes latentes classant correctement 96% des sujets (entropie du modèle à .959). Les caractéristiques des classes latentes sont résumées dans le tableau 8.16.

Classe	Nb de sujets	Moyenne $i_A$ (variance)	Moyenne $s_A$ (variance)	Moyenne $i_B$ (variance)	Moyenne $s_B$ (variance)
C1	11	<b>64.93</b> (16.4)	<b>-3.27</b> (2.52)	<b>171.08</b> (128.5)	<b>-10.72</b> (0.32)
C2	36	<b>40.78</b> (16.4)	<b>-1.90</b> (2.52)	<b>108.33</b> (128.5)	<b>-7.36</b> (0.32)
C3	26	<b>52.55</b> (16.4)	<b>-2.84</b> (2.52)	<b>135.77</b> (128.5)	<b>-8.99</b> (0.32)
C4	31	<b>26.92</b> (16.4)	<b>-1.78</b> (2.52)	<b>73.25</b> (128.5)	<b>-5.43</b> (0.32)
C5	8	<b>81.80</b> (16.4)	<b>-3.26</b> (2.52)	<b>200.75</b> (128.5)	<b>-13.07</b> (0.32)

TAB. 8.16 – Valeurs moyennes (et variances) des intercepts et pentes pour les cinq classes latentes (Trail Making Test ; N=112). [ $i$  = intercept ;  $s$  = pente].

Les figures 8.24 à 8.26 fournissent, pour chacune des cinq classes identifiées, les temps moyens de réalisation à la partie A et à la partie B du *Trail Making test*.

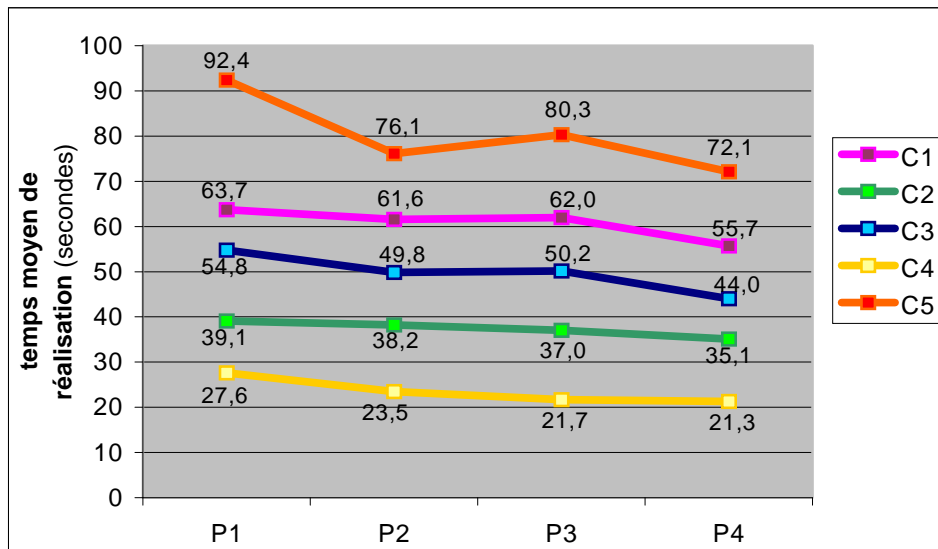


FIG. 8.24 – Temps moyen de réalisation à la partie A du *Trail Making Test* pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).

Les sujets appartenant à la classe C5 (N=7) présentent les performances les plus médiocres aux deux parties A et B, bien qu'ils puissent améliorer leurs temps de réalisation de près de 22% aux deux parties. Ils minorent leur différence B-A sur les trois premières passations mais la ré-augmentent à la dernière.

Les sujets de la classe C1 (N=11) sont proches de ceux de la classe C5, mais avec un meilleur niveau d'efficacité à la partie A, et une capacité



d'amélioration plus grande à la partie B (-32%). De la même manière, ils minorent leur différence B-A sur les trois premières passations mais la ré-augmentent à la dernière.

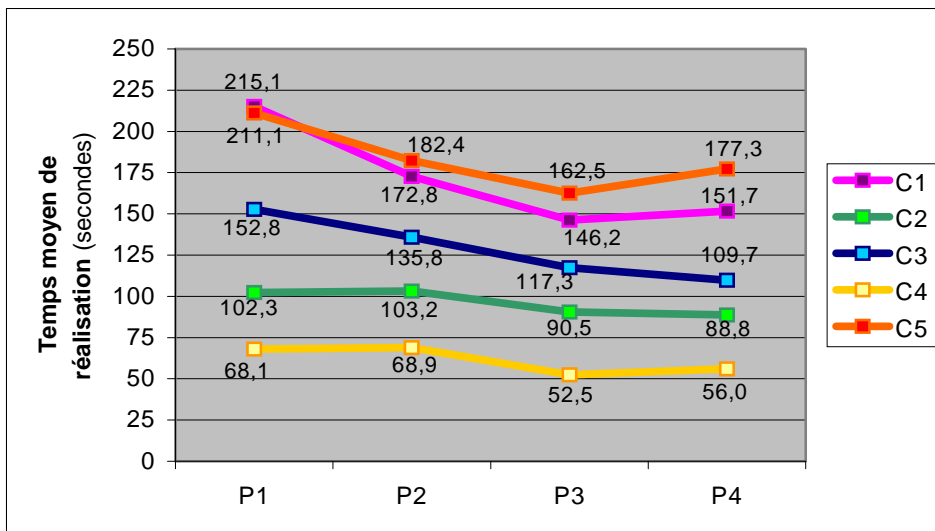


FIG. 8.25 – Temps moyen de réalisation à la partie B du *Trail Making Test* pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).

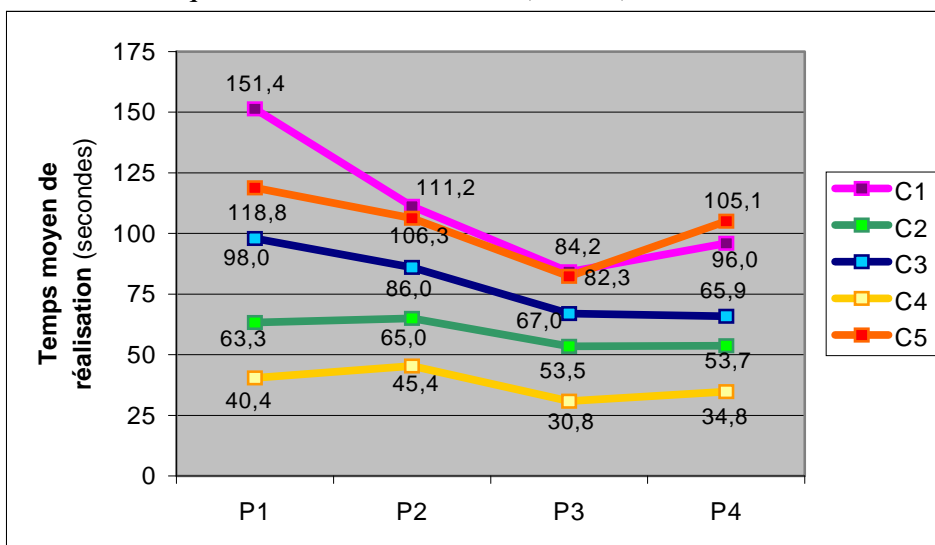


FIG. 8.26 – Différence moyenne de temps de réalisation entre parties B et A du *Trail Making Test* pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).

Les sujets de la classe C3 (N=26) ont des niveaux de performance intermédiaires mais développent un potentiel d'amélioration constant au fil des passations, non seulement en partie A (-20%) mais aussi en partie B (-28%), leur permettant de minorer la différence B-A à chaque passation.

Les sujets de la classe C2 (N=36) sont performants en parties A et B, mais améliorent assez peu leurs temps de réalisation entre les première et quatrième

passations (–10% en partie A ; en –13% en partie B). Le gain pour la différence B-A est minime au cours du temps.

Les sujets de la classe C4 (N=31) sont les plus performants, non seulement car ils affichent les temps de réalisation les plus faibles pour les deux parties mais aussi car ils possèdent des ressources suffisantes pour améliorer encore leurs performances (–23% pour la partie A ; –18% pour la partie B). La différence B-A reste relativement constante.

Au total, les sujets ont non seulement des niveaux initiaux différents d'efficacité pour réaliser les deux parties A et B du *Trail Making Test* mais aussi des progressions temporelles différentes de leurs performances, ce dont rend compte leurs capacités différentes à minorer la différence B-A.

## 8.12 Résumé pour le *Trail Making Test*

Chez les sujets schizophrènes de notre échantillon, les constats suivant peuvent être faits concernant leurs performances à la tâche du *Trail Making Test* :

- 1) les sujets bénéficient de la répétition des passations pour minimiser leur temps de réalisation, de manière plus régulière et soutenue pour la partie A que pour la partie B ;
- 2) les sujets se répartissent en cinq classes latentes dont les niveaux d'efficacité sont différents, en partie A comme en partie B ( $C5_{N=8} < C1_{N=11} < C3_{N=26} < C2_{N=36} < C4_{N=31}$ ) tout comme leur progression au cours du temps.

# IV. Analyse des données aux tâches de Fluences verbales

Les tâches des Fluences verbales utilisées sont celles classiques : fluence phonémique (lettres *P* et *R*) et fluence sémantique (catégories *Animaux* et *Fruits*). Elles visent à explorer l'implication du contrôle cognitif dans les processus de flexibilité « spontanée », et la capacité à produire des réponses diversifiées dans un environnement stable. Elles impliquent de mettre en place des stratégies efficaces de recherche en mémoire sémantique car aucun schéma ou routine d'action ne sont disponibles rapidement.

L'analyse statistique retenue s'est centrée sur l'identification des effets simples et d'interaction à partir de la structuration des tâches en quatre parties. Les variables dépendantes retenues pour les analyses sont les nombres de bonnes réponses pour les quatre périodes de 30 secondes de chaque tâche. La variable intra-sujets manipulée est la passation (passations 1 à 4).

Des analyses de variance à mesures répétées (MANOVA) sont réalisées sur les variables dépendantes, afin d'apprécier l'évolution de la performance au cours des quatre occasions de mesure.

Sur les 112 sujets inclus dans l'étude, 112 ont participé à la première passation des tâches de fluences verbales, 111 à la seconde, 105 à la troisième, 102 à la quatrième.

## 8.13 Analyse des productions de mots : passations 1 à 4

### 8.13.1 Statistiques descriptives

Les figures 8.27 A&B et 8.28 fournissent, pour chacune des quatre passations, la représentation graphique des distributions des bonnes réponses pour les deux types de fluences verbales (phonémique et sémantique) et pour leurs quatre parties constitutives.

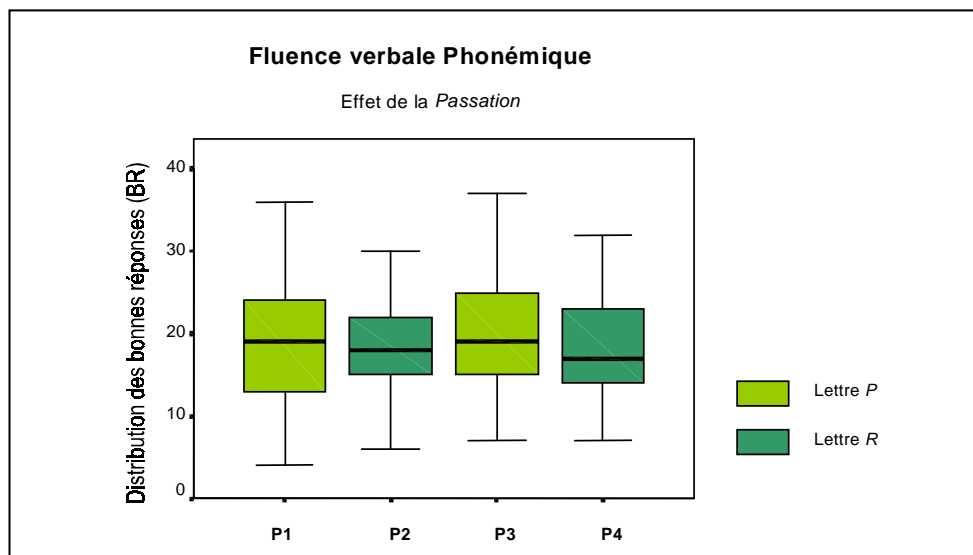


FIG. 8.27A – Effet de la passation sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluence verbale phonémique (N=102).

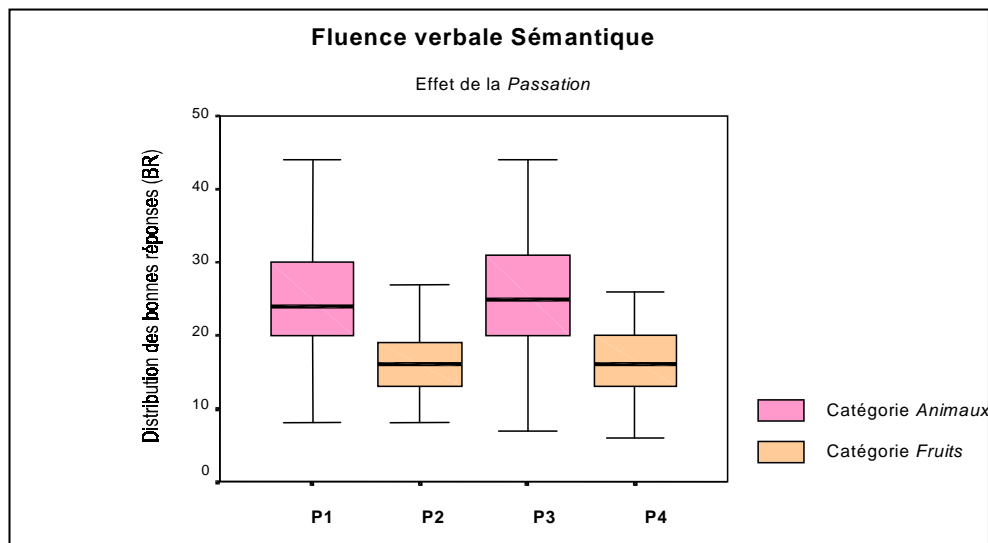


FIG. 8.27B – Effet de la passation sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluence verbale sémantique (N=102).

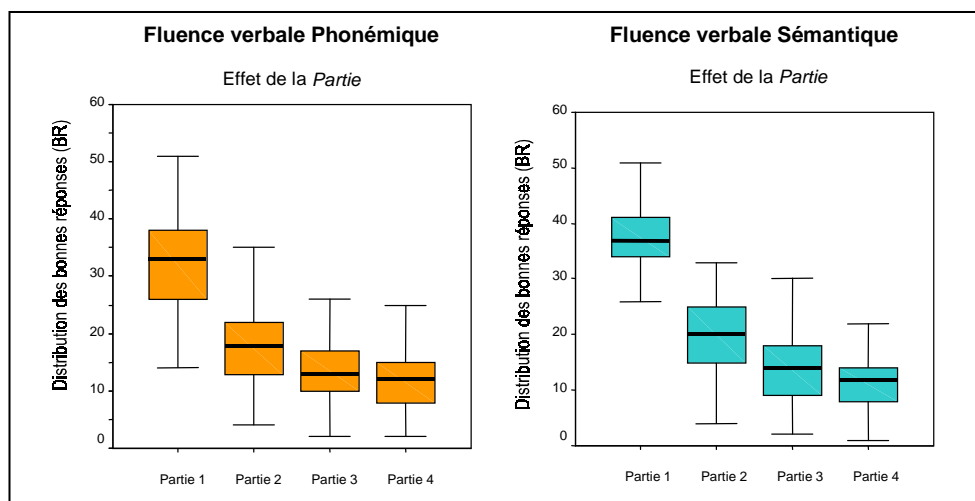


FIG. 8.28 – Effet de la partie sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluences verbales phonémique et sémantique (N=102).

Les statistiques descriptives et l'analyse des erreurs (de répétition, d'intrusion, de même famille) ne sont pas rapportées du fait de leur absence de valeur explicative quant aux performances des sujets.

### 8.13.2 Analyse de variance à mesures répétées

Aux vues des statistiques descriptives, nous avons testé les effets multivariés de la *Passation* : d'une part entre les passations 1 et 3 (lettre *P* pour la fluence phonémique ; catégorie *animaux* pour la fluence sémantique) ; d'autre part entre les passations 2 et 4 (lettre *R* ; catégorie *fruits*). S'il existe un effet de la

*Passation* entre les passations 1 et 3 pour la fluence phonémique [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(1,105) = .904, p = .001, \eta^2 = .096$ ], il n'en existe pas pour les autres :

- fluence phonémique, passations 2 et 4 :  $\Lambda_{\text{Wilks}}(1,105) = 1.000, p = .944$  ;
- fluence sémantique, passations 1 et 3 :  $\Lambda_{\text{Wilks}}(1,105) = .988, p = .252$  ;
- fluence sémantique, passations 2 et 4 :  $\Lambda_{\text{Wilks}}(1,105) = .993, p = .396$ .

L'analyse de variance à mesures répétées met en évidence un effet multivarié de la *Partie* pour la fluence phonémique [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(3,99) = .086, p = .000, \eta^2 = .914$ ] comme pour la fluence sémantique [ $\Lambda_{\text{Wilks}}(3,99) = .060, p = .000, \eta^2 = .940$ ].

## 8.14 Résumé pour les tâches de Fluences verbales

Chez les sujets schizophrènes de notre échantillon, les constats suivant peuvent être faits concernant leurs performances à la tâche des fluences verbales :

- 1) les sujets sont plus performants avec le format 1 de la tâche (lettre P ; catégorie *animaux*) qu'avec le format 2 (lettre r ; catégorie *fruits*) ;
- 2) les sujets schizophrènes ne bénéficient pas de l'effet test-retest pour améliorer leurs performances, ni en fluence phonémique ni en fluence sémantique ;
- 3) les sujets voient leur efficacité décroître de manière exponentielle au fur et à mesure du déroulé de la tâche, tant en fluence phonémique qu'en fluence sémantique.

# V. Synthèse des résultats

L'ensemble des résultats montre des altérations diverses de l'efficacité, suggérant que les différentes tâches échantillonnent des processus variés de contrôle cognitif. Les tâches nécessitant un couplage soutenu entre le contrôle cognitif et le contexte, ou requérant une modulation importante de ce couplage du fait de changements de contraintes, sont celles qui génèrent les variabilités inter- et intra-individuelles les plus fortes et une hétérogénéité dans la dynamique des parcours individuels. Malgré tout, certaines analyses mettent en évidence l'existence de profils individuels évoquant des traits fonctionnels des individus ne variant pas au cours du temps.

# Chapitre 9

## Analyse des données symptomatiques et cliniques

*Notre choix d'analyse des données symptomatiques et psychopathologiques repose sur la construction d'indicateurs dérivés des outils évaluatifs afin de permettre de caractériser notre échantillon.*

### Sommaire

<b>I. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle PANSS.....</b>	
9.1 Analyses factorielles de l'échelle PANSS.....	
9.1.1 Analyse restrictive (CFA).....	
9.1.1.1 Mise à l'épreuve par CFA du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag	
9.1.1.2 Amélioration post-hoc par CFA du modèle de Van der Gaag.....	
9.1.2 Analyse non restrictive (EFA).....	
9.1.3 Résumé.....	
9.2 Analyses en classes latentes de l'échelle PANSS.....	
9.2.1 Analyse en classes latentes de l'échelle complète.....	
9.2.2 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Positive P.....	
9.2.3 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Négative N.....	
9.2.4 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Générale G.....	
9.2.5 Analyse confirmatoire en profils de classes latentes avec les deux variables latentes P et N.....	
9.3 Synthèse pour l'échelle PANSS.....	
<b>II. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle TLC.....</b>	
9.4 Analyse factorielle de l'échelle TLC.....	
9.5 Analyse en classes latentes de l'échelle TLC.....	
9.6 Synthèse pour l'échelle TLC.....	
<b>III. Construction de l'indicateur dérivé pour l'épreuve du Comic-Strip Task.....</b>	
9.7 Analyse factorielle de l'épreuve du <i>Comic-Strip Task</i> .....	
9.8 Synthèse pour l'épreuve du <i>Comic-Strip Task</i> .....	
<b>IV. Construction de l'indicateur dérivé pour l'auto-questionnaire SAIQ.....</b>	
9.9 Analyse de l'auto-questionnaire SAIQ.....	
9.10 Synthèse pour l'auto-questionnaire SAIQ.....	
<b>V. Analyse structurale des relations entre indicateurs dérivés.....</b>	
<b>VI. Construction de l'indicateur dérivé général de symptomatologie.....</b>	
<b>VII. Conclusions.....</b>	

**L'**abord symptomatique ou syndromique a un intérêt essentiellement clinique et thérapeutique, applicable à la pratique psychiatrique quotidienne, afin d'apprécier le tableau morbide existant, ses aspects qualitatifs (diversité des symptômes, richesse des expressions cliniques) autant que quantitatifs (intensité des manifestations schizophréniques). Aussi, nous l'avons vu, des outils métriques à type d'échelles hétéroévaluatives existent pour recenser la présence de symptômes cibles et d'en coter leur intensité (*SAPS*, *SANS*, *PANSS*). Leurs intérêts et limites ont été abordés dans les chapitres précédents, en particuliers le fait qu'ils ne constituent en rien des indicateurs pronostiques, thérapeutiques ou cognitifs, au sens où ils n'individualisent pas de profils fonctionnels différents.

Nous avons ainsi retenus certains instruments de mesure pour évaluer notre échantillon : symptomatologies positive, négative, désorganisée évaluées par les échelles *PANSS* et *TLC* ; capacité d'attribution d'intention à autrui évaluée par le *Comic Strip Task* ; niveau de conscience des troubles évalué par le *SAIQ*. Le choix a alors été retenu de catégoriser notre population en recourant à un niveau discret d'analyse, l'analyse en classes latentes, complémentaire de l'approche dimensionnelle classique (Juhel, 2007 pour une revue sur les modèles en classes latentes).

## I. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle *PANSS*

L'échelle *Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)* comporte trente items cotés de 1 à 7 : sept explorent la dimension symptomatique positive (sous-score positif, items P1 à P7), sept autres la dimension symptomatique négative (sous-score négatif, items N1 à N7), seize enfin la psychopathologie générale (sous-score général, items G1 à G16).

Pour notre groupe de sujets schizophrènes (N=110), les scores moyens à la *PANSS* sont les suivants (Cf. Figure 9.1 pour les scores moyens des items) :

- total : 56,3 (SD=14,8)
- sous-total Positif : 13,6 (SD=4,6)
- sous-total Négatif : 14,4 (SD=5,9)
- sous-total Général : 28,4 (SD=6,7).

Pour construire notre indicateur dérivé de l'échelle *PANSS*, nous faisons appel aux modèles à variables latentes Deux approches sont privilégiées selon que l'on considère les variables latentes comme continues ou catégorisées :

- dans un premier temps, l'analyse factorielle permet de traiter la nature continue des variables latentes, soit de manière non restrictive, c'est-à-dire exploratoire (*Exploratory Factor Analysis, EFA*), soit de manière restrictive, c'est-à-dire confirmatoire (*Confirmatory Factor Analysis, CFA*). Etant donné que nous disposons d'un modèle de référence, le modèle de Van der Gaag (Cf. Chapitre 1.4), notre stratégie est d'abord confirmatoire pour tester le modèle a priori avec nos données. Si l'ajustement s'avère médiocre, une amélioration a posteriori du modèle sera effectuée en relâchant certaines contraintes et en imposant d'autres pour parvenir au meilleur ajustement possible. Si cette approche factorielle confirmatoire, sur la base du modèle de Van der Gaag, s'avère impossible, c'est l'analyse exploratoire qui sera utilisée ; l'objectif étant in fine d'obtenir des scores factoriels individuels ;
- dans un second temps, l'analyse en classes latentes (*Latent Class Analysis, LCA*) permet de traiter la nature catégorisée des variables latentes, sur un mode uniquement exploratoire puisqu'aucun référentiel de cet ordre concernant l'échelle PANSS n'est disponible dans la littérature. Cette approche qualitative (Cf. Annexe 9.1) a été utilisée à la fois sur la totalité des trente items de l'échelle mais aussi sur les sous-scores positif (P), négatif (N) et général (G). Nous avons enfin tenté de dégager des profils de classes latentes avec les deux variables latentes P et N.

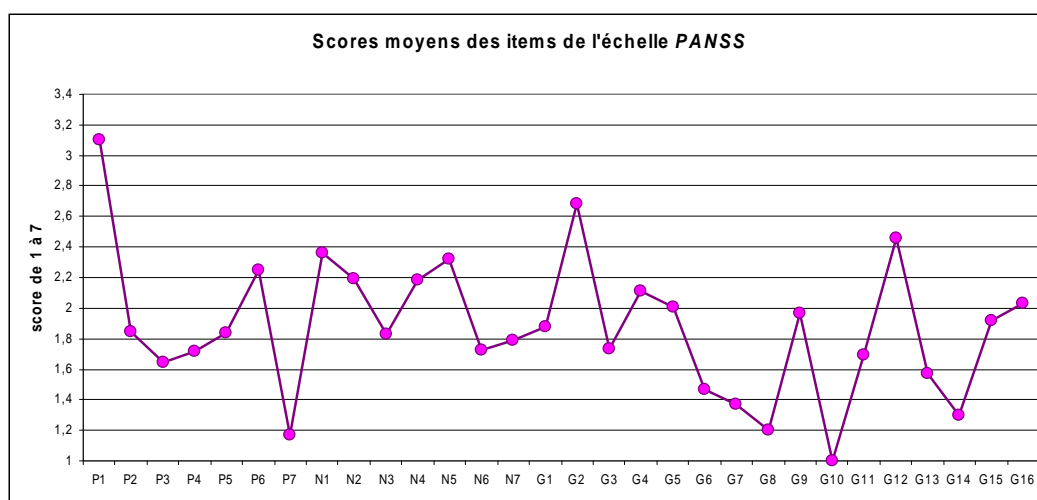


FIG. 9.1 – Scores moyens des items de l'échelle PANSS pour l'ensemble des individus schizophrènes (N=110).

## 9.1 Analyses factorielles de l'échelle PANSS

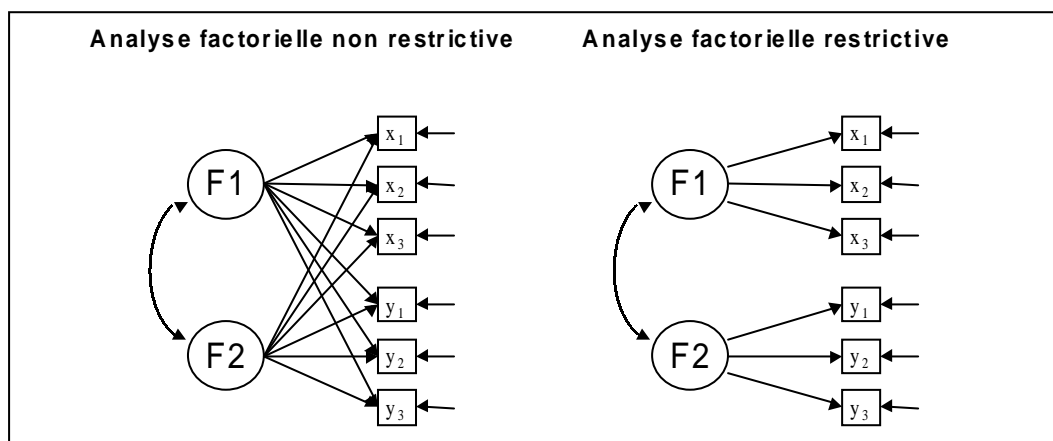
L'analyse factorielle exploratoire (EFA) est une analyse non restrictive et a pour but de mettre en évidence la structure latente d'un ensemble de données complexes, c'est-à-dire la présence d'un certain nombre de dimensions sous-jacentes (les facteurs) permettant d'expliquer pourquoi certaines des données sont



intercorrélées, alors que d'autres ne le sont pas. Les facteurs (encore appelés variables latentes) ne sont pas directement observables mais sont inférés en tenant compte du patron de corrélations observé entre les variables. Seule la portion de variance commune partagée par certaines variables (et non la variance totale) est prise en compte.

L'analyse factorielle confirmatoire (CFA) est une analyse restrictive et a pour but de mettre à l'épreuve des hypothèses spécifiques concernant la mesure des variables latentes (les facteurs) par les différents indicateurs, c'est-à-dire de tester un modèle de mesure. L'analyse est dite confirmatoire dans la mesure où, tout en tenant compte des contraintes imposées par notre modèle, il est possible de reproduire adéquatement la matrice de variances-covariances initiale.

Le schéma 9.1 résume les similitudes et différences de l'analyse factorielle non restrictive *versus* restrictive.



SCH. 9.1 – Représentation des principes de l'analyse factorielle non restrictive (exploratoire, EFA) et de l'analyse factorielle restrictive (confirmatoire, CFA).

### 9.1.1 Analyse restrictive (CFA)

Nos analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel *Mplus*<sup>29</sup> selon la méthode WLSMV (*Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted*) et sans rotation.

#### 9.1.1.1 Mise à l'épreuve par CFA du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag

Publiés en 2006, les travaux de Van der Gaag et collaborateurs (Van der Gaag *et al.*, 2006a, 2006b) portent sur la légitimité d'une modélisation à cinq

<sup>29</sup> *Mplus* version 5, Muthen & Muthen, 19/11/2007, <http://www.statmodel.com/>

facteurs pour l'échelle *PANSS*. Van der Gaag *et al.* (2006a) ont testé, avec un nouveau jeu de données, la validité des structures factorielles de tous les modèles à cinq facteurs antérieurement publiés. Ils ont, pour ce faire, utilisé une CFA appliquée à un large échantillon (5769 sujets) et ainsi mis en évidence qu'aucun des 25 modèles à cinq facteurs antérieurement publiés ne s'ajustait correctement à leurs données. Deux explications principales sont avancées par les auteurs : la première est la mauvaise définition des items qui, sous un énoncé se voulant univoque, est en fait équivoque et mesure des propriétés diverses ; la seconde concerne les symptômes qui renvoient à deux ou plusieurs causes différentes. Ni l'âge ou le genre des sujets, pas plus que le stade ou la durée d'évolution de la maladie n'ont, par ailleurs, permis d'expliquer ces résultats.

Van der Gaag et collaborateurs ont fait appel à une approche statistique non encore utilisée dans le cadre des recherches portant sur les schizophrénies, à savoir une analyse factorielle confirmatoire sur sous-échantillons (*ten-fold cross-validation CFA*), avec amélioration successive des indices d'ajustement (dix ajustements successifs réalisés), et appliquée à l'échantillon des 5769 sujets. Ils ont ainsi identifié un modèle à cinq facteurs (Cf. Tableau 9.1) : symptômes positifs (POS), symptômes négatifs (NEG), désorganisation (DIS), excitation (EXC), détresse émotionnelle (EMO) (Van der Gaag, 2006b). Pour ce modèle, dont la structure retenue est fournie en annexe (annexe n° 1.3), 25 des 30 items de la *PANSS* contribuent individuellement à un seul et même facteur. Certains items saturent à chaque fois les facteurs (dix fois sur dix), comme par exemple l'item P1 « idées délirantes » pour la dimension positive (facteur POS), l'item N6 « manque de spontanéité et diminution du flux verbal » pour la dimension négative (NEG), l'item N7 « pensée stéréotypée » pour la dimension de désorganisation (DIS), l'item G14 « mauvais contrôle pulsionnel » pour la dimension d'excitation (EXC), ou encore l'item G2 « anxiété » pour la dimension de détresse émotionnelle (EMO). D'autres items saturent certains facteurs neuf fois sur dix (par exemple l'item G5 « maniérisme et troubles de la posture » pour le facteur DIS), d'autres encore six à huit fois sur dix (par exemple l'item G15 « préoccupation excessive de soi et tendances autistiques » toujours pour le facteur DIS).

La qualité d'ajustement du modèle est de plus satisfaisante (*Comparative Fit Index* CFI = .905 ; *Root Mean Square Error of Approximation* RMSEA = .052). Le tableau de résultats de l'analyse confirmatoire est fournie en annexe (annexe n° 1.4). Si ce modèle s'ajuste mieux que tous ceux antérieurement proposés, s'il valide la multidimensionnalité de l'échelle *PANSS*, et s'il renseigne sur le poids respectif des trente items qui la composent auprès d'un nombre conséquent d'individus, il ne dit pourtant rien de la variabilité inter- et/ou intra-individuelle.

Facteurs	Items contributifs de l'échelle PANSS
Facteur POS « positive symptoms »	<b>P1+P3+G9+P6+P5+G1+G12+G16-N5</b>
Facteur NEG « negative symptoms »	<b>N6+N1+N2+N4+G7+N3+G16+G8+G13-P2</b>
Facteur DIS « disorganization symptoms »	<b>N7+G11+G10+P2+N5+G5+G12+G13+G15+G9</b>
Facteur EXC « excitements »	<b>G14+P4+P7+G8+P5+N3+G4+G16</b>
Facteur EMO « emotional distress »	<b>G2+G6+G3+G4+P6+G1+G15+G16</b>

TAB. 9.1 – Modèle à 5 facteurs de Van der Gaag (Van der Gaag et coll., 2006b)  
 [Les items en **gras** ont été validés 10 fois sur 10 ; ceux en *italique*, 9 fois sur 10 ; ceux soulignés, 6 à 8 fois sur 10 ; ceux standard, 3 à 5 fois sur 10].

Dans une démarche d'identification de facteurs structurels de nos données PANSS, nous avons analysé nos données à la lumière du modèle de Van der Gaag. Nous avons utilisé la même modélisation, à savoir les cinq variables latentes continues POS, NEG, DIS, EXC, EMO, et avons appliqué une analyse factorielle confirmatoire. Seul l'item G10 (« désorientation ») a été retiré du fait d'un score identique pour les 110 sujets de notre échantillon (score à 1 signant l'absence du symptôme).

L'analyse conduit à des résultats (Cf. Annexe 9.2) présentant des similitudes factorielles avec celle du modèle de Van der Gaag (Cf. Annexe 1.4). En revanche, ce modèle n'apparaît pas assez économique et s'ajuste mal :  $\chi^2$  (ddl : 49) = 160.802 ( $p < .0000$ ) ; CFI = 0.864 ; RMSEA = 0.144.

#### 9.1.1.2 Amélioration post-hoc par CFA du modèle de Van der Gaag

L'analyse confirmatoire précédente n'ayant pas réussi à valider le modèle de Van der Gaag, nous avons apporté, en post-hoc, des améliorations progressives au modèle (par modifications de la structure factorielle) afin de conserver les cinq facteurs et d'obtenir un ajustement adéquat. Ainsi, le modèle à 5 facteurs obtenu s'ajuste correctement :  $\chi^2$  (ddl : 42) = 71.105 ( $p < .0033$ ) ; CFI = 0.963 ; RMSEA = 0.079. Le tableau 9.2 en donne la structure factorielle. Seules les valeurs significatives (i.e. E/S.E. >1.96) des saturations ont été mentionnées. Malgré l'ajustement correct, il convient d'émettre deux réserves : la première concerne le fait que cinq items n'ont pas pu être inclus dans l'analyse (items P6, G4, G5, G12, G13) ; la seconde concerne l'existence de nombreuses corrélations entre facteurs, ce qui n'est pas compatible avec le modèle de Van der Gaag puisqu'il ne présente pas toutes ces corrélations (corrélations uniquement entre les facteurs NEG et DIS, NEG et EXC, NEG et EMO).

N°	Item abrégé	Symptômes positifs	Symptômes négatifs	Symptômes de désorganisation	Impulsivité	Détresse émotionnelle
P1	Idées délirantes	<b>.734 (.058)</b>				.360 (.087)
P2	Désorganisation conceptuelle			<b>.822 (.047)</b>		
P3	Comportement hallucinatoire	<b>.664 (.073)</b>				
P4	Excitation	<b>.625 (.109)</b>	-.557 (.119)	.432 (.114)		
P5	Idées de grandeur	<b>.732 (.051)</b>	-.432 (.117)			
P6	Méfiance/persécution	---	---	---	---	---
P7	Hostilité				<b>.914 (.133)</b>	
N1	Emoussement affectif		<b>.874 (.031)</b>			
N2	Retrait émotionnel		<b>.816 (.040)</b>			
N3	Interactions médiocres		<b>.869 (.036)</b>			
N4	Repli social apathique		<b>.853 (.033)</b>			
N5	Difficultés d'abstraction			<b>.851 (.046)</b>		
N6	Manque de spontanéité		<b>.965 (.056)</b>			
N7	Pensée stéréotypée	.378 (.088)		<b>.598 (.083)</b>		
G1	Préoccupation somatique			.216 (.089)		<b>.219 (.106)</b>
G2	Anxiété					<b>.572 (.083)</b>
G3	Sentiment de culpabilité					<b>.649 (.091)</b>
G4	Tension	---	---	---	---	---
G5	Maniérisme postural	---	---	---	---	---
G6	Dépression					<b>.780 (.105)</b>
G7	Ralentissement moteur		<b>.987 (.119)</b>	-.658 (.163)		
G8	Manque de coopération		.519 (.094)		<b>.646 (.115)</b>	
G9	Contenu inhabituel de la pensée	<b>.793 (.051)</b>				
G10	Désorientation	---	---	---	---	---
G11	Manque d'attention			<b>.822 (.050)</b>		
G12	Manque de jugement et d'insight	---	---	---	---	---
G13	Trouble de la volonté	---	---	---	---	---
G14	Mauvais contrôle pulsionnel				<b>.583 (.143)</b>	
G15	Préoccupation excessive de soi			<b>.795 (.046)</b>	.491 (.082)	
G16	Evitement social actif		<b>.708 (.056)</b>			
<b>Variances des facteurs &amp; Corrélations entre facteurs</b>						
	Symptômes positifs	.628 (.081)				
	Symptômes négatifs	.458 (.087)	.787 (.211)			
	Symptômes de désorganisation	.505 (.086)	.541 (.070)	.358 (.100)		
	Impulsivité	.451 (.090)	.214 (.091)	---	.339 (.167)	
	Détresse émotionnelle	.329 (.126)	.282 (.094)	---	---	.327 (.095)

TAB. 9.2 – Solution factorielle post-hoc du modèle de Van der Gaag pour nos données PANSS (110 sujets) ; variances des facteurs et corrélations entre facteurs (erreur standard entre parenthèses)  
[en **bleu gras** : valeur factorielle la plus contributive].

En résumé, nous nous sommes légitimement appuyés sur le modèle de référence de Van der Gaag à cinq facteurs pour plusieurs raisons : tout d'abord, les travaux récents sur la structuration de l'échelle PANSS objectivent que la modélisation optimale est obtenue avec cinq facteurs ; ensuite, ce modèle est la synthèse correctement ajustée des caractéristiques des 25 modèles à cinq facteurs antérieurement publiés ; enfin, il est validé sur la réunion des individus qui ont concouru à la création des 25 modèles, soit un nombre conséquent de sujets schizophrènes (5769 sujets). Pour autant, ce modèle ne s'ajuste pas à notre jeu de données, non seulement dans sa configuration initiale mais également après amélioration structurale post-hoc, ce qui justifie le recours à une exploration factorielle non restrictive de notre échantillon.

### 9.1.2 Analyse non restrictive (EFA)

Nos analyses ont été réalisées avec le logiciel Mplus 5.2 et une approche de modélisation exploratoire par équation structurale (*Exploratory Structural Equation Modeling*). La méthode WLSMV (*Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted*) avec rotation oblique GEOMIN a été retenue. Nous avons estimé successivement des modèles à 1, 2, 3, 4 et 5 facteurs.

N°	Item abrégé	Symptômes de désorganisation	Symptômes positifs	Symptômes négatifs	Hostilité	Symptômes anxieux
P1	Idées délirantes	.383 (.105)	<b>.684 (.072)</b>			
P2	Désorganisation conceptuelle	<b>.849 (.054)</b>	-.191 (.085)			
P3	Comportement hallucinatoire	.360 (.141)	<b>.580 (.103)</b>			
P4	Excitation	<b>.696 (.086)</b>		-.612 (.107)		.288 (.099)
P5	Idées de grandeur	<b>.475 (.114)</b>	.382 (.099)	-.448 (.102)		
P6	Méfiance/persécution		<b>.655 (.076)</b>		.420 (.146)	
P7	Hostilité			-.389 (.174)	<b>.957 (.131)</b>	
N1	Emoussement affectif	.190 (.094)		<b>.661 (.086)</b>	.279 (.099)	
N2	Retrait émotionnel			<b>.792 (.074)</b>		
N3	Interactions médiocres	.295 (.104)		<b>.508 (.101)</b>	.374 (.114)	
N4	Repli social apathique		.377 (.079)	<b>.728 (.078)</b>		
N5	Difficultés d'abstraction	<b>.807 (.064)</b>				
N6	Manque de spontanéité			<b>.729 (.087)</b>	.291 (.120)	
N7	Pensée stéréotypée	<b>.772 (.066)</b>				.193 (.089)
G1	Préoccupation somatique					<b>.456 (.081)</b>
G2	Anxiété		.443 (.099)			<b>.722 (.091)</b>
G3	Sentiment de culpabilité		.252 (.124)			<b>.414 (.097)</b>
G4	Tension					<b>.771 (.095)</b>
G5	Maniérisme postural	<b>.611 (.081)</b>				.175 (.079)
G6	Dépression		<b>.431 (.122)</b>			.382 (.140)
G7	Ralentissement moteur	-.419 (.137)		<b>.555 (.121)</b>	.317 (.159)	
G8	Manque de coopération				<b>.891 (.143)</b>	
G9	Contenu inhabituel de la pensée	<b>.670 (.104)</b>	.571 (.087)			
G11	Manque d'attention	<b>.839 (.062)</b>	-.213 (.096)			
G12	Manque de jugement et d'insight	<b>.538 (.097)</b>				-.431 (.077)
G13	Trouble de la volonté	<b>.633 (.077)</b>				
G14	Mauvais contrôle pulsionnel			-.571 (.125)	<b>.613 (.144)</b>	
G15	Préoccupation excessive de soi	<b>.690 (.073)</b>			.255 (.107)	
G16	Évitement social actif		.535 (.096)	<b>.635 (.088)</b>		
<b>Corrélations de 1<sup>er</sup> ordre</b>						
	Symptômes de désorganisation	1.000 (.000)				
	Symptômes positifs	.010 (.113)		1.000 (.000)		
	Symptômes négatifs	.052 (.114)		.317 (.088)		
	Hostilité	.290 (.098)		.370 (.079)	1.000 (.000)	
	Symptômes anxieux	.032 (.112)		.070 (.115)	.134 (.232)	1.000 (.000)

TAB. 9.3 – Solution factorielle exploratoire du modèle à 5 facteurs retenu pour nos données PANSS (112 sujets) selon la méthode WLSMV et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (erreur standard entre parenthèse) [en **bleu gras** : valeur factorielle la plus contributive]

Le modèle le mieux ajusté est celui à 5 facteurs :  $\chi^2$  (ddl : 49) = 77.605 (p=.0057) ; CFI = 0.965 ; RMSEA = 0.073. Il présente une structure voisine de celle du modèle de Van der Gaag, en particulier le facteur 3 qui partage les mêmes items définitionnels ; nous l'avons donc dénommé de la même manière. Le facteur 4, dénommé « hostilité », est essentiellement marqué par l'hostilité, la méfiance et le manque de coopération. Pour le facteur 5, la terminologie de « symptômes anxieux » a été préférée à celle de détresse émotionnelle car ce facteur 5 comporte surtout des symptômes de la lignée anxieuse. Quant au facteur

1, il présente deux items supplémentaires (P4 et P5) par rapport à Van der Gaag qui s'inscrivent pleinement dans la symptomatologie de désorganisation. Le facteur 2 enfin est défini par une symptomatologie positive commune au modèle de Van der Gaag (items P1, P6, P3 et G9).

Ce modèle à 5 facteurs (Cf. Tableau 9.3) est en tout point satisfaisant et nous l'avons retenu. Par ailleurs, nous avons pu estimer les scores factoriels à l'aide de la dernière version 5.2 du logiciel *Mplus* (Cf. Annexe 9.3).

### 9.1.3 Résumé

Le résumé comparatif des différents modèles est fourni en tableau 9.4.

N°	Item abrégé	Van der Gaag (CFA)	Van der Gaag post-hoc (CFA)	EFA méthode WLSMV
P1	Idées délirantes	P	P E	P
P2	Désorganisation conceptuelle	D	D	D
P3	Comportement hallucinatoire	P	P	P
P4	Excitation	I	P D	D
P5	Idées de grandeur	P	P	D
P6	Méfiance/persécution	P	--	P
P7	Hostilité	I	I	I
N1	Emoussement affectif	N	N	N
N2	Retrait émotionnel	N	N	N
N3	Interactions médiocres	N	N	N
N4	Repli social apathique	N	N	N
N5	Difficultés d'abstraction	D	D	D
N6	Manque de spontanéité	N	N	N
N7	Pensée stéréotypée	D	P D	D
G1	Préoccupation somatique		D E	E
G2	Anxiété	E	E	E
G3	Sentiment de culpabilité	E	E	E
G4	Tension	E	--	E
G5	Maniérisme postural	D	--	D
G6	Dépression	E	E	P
G7	Ralentissement moteur	N	N	N
G8	Manque de coopération	N I	N I	I
G9	Contenu inhabituel de la pensée	P	P	D
G10	Désorientation	--	--	--
G11	Manque d'attention	D	D	D
G12	Manque de jugement et d'insight	D	--	D
G13	Trouble de la volonté	D	--	D
G14	Mauvais contrôle pulsionnel	I	I	I
G15	Préoccupation excessive de soi		D I	D
G16	Evitement social actif	N	N	N

TAB. 9.4 – Résumé des solutions factorielles à 5 facteurs de nos données *PANSS* selon les différents modèles appliqués (110 sujets).

[Légende pour les facteurs : P = symptômes positifs ; N = symptômes négatifs ; D = symptômes de désorganisation ; I = impulsivité ; E = détresse émotionnelle]

L'application d'un modèle factoriel aux données de l'échelle *PANSS*, pour les 112 sujets de notre échantillon, conduit à retenir un modèle à 5 facteurs, s'apparentant assez largement à la solution factorielle isolée par Van der Gaag, mais s'en différenciant par une individualisation des dimensions anxieuse et dépressive, une définition plus vaste et plus complète de la désorganisation, un resserrement définitionnel de la symptomatologie négative. Rappelons que les 112 sujets sont cliniquement stabilisés et de ce fait très certainement moins hétérogènes que ceux inclus dans la méta-analyse de Van der Gaag.

## 9.2 Analyses en classes latentes de l'échelle PANSS

L'analyse en classes latentes (Cf. Annexe 9.1) est l'équivalent de l'analyse factorielle dans le cas entièrement qualitatif : ainsi les variables observées sont nominales ou ordinales et l'on postule l'existence d'une variable latente également qualitative à  $k$  modalités (les classes latentes). Elle constitue un modèle particulier de mélange de distributions et une méthode de classification où les classes sont telles que les variables observées sont indépendantes dans chaque classe. L'hypothèse principale est que les covariations entre variables observées s'expliquent par la dépendance de chaque variable observée avec les variables latentes. Il existe ainsi un principe d'indépendance conditionnelle : les variables observées sont indépendantes conditionnellement aux variables latentes. De ce fait, lorsque des variables observées partagent une variance commune, l'introduction d'une variable latente capture les relations entre celles-ci.

### 9.2.1 Analyse en classes latentes de l'échelle complète

Hormis l'approche analytique factorielle de nos données PANSS, nous avons cherché à identifier la structure latente des scores des trente items de la PANSS à l'aide d'une analyse en classes latentes exploratoire.

Nombre de classes	Nombre de paramètres	BIC adjusted <sup>°</sup>	Entropie <sup>°</sup>	LO-Mendell-Rubin test <sup>°</sup>	Nombre de sujets/classe
2	227	7120.044	0.968	601.492 (p=0.050)	59 ; 51
3	341	6981.139	0.995	315.201 (p=1.0)	25 ; 48 ; 37
4	455	7118.746	0.991	37.261 (p=1.0)	3 ; 10 ; 38 ; 59

TAB. 9.5 – Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de l'ensemble des trente items de la PANSS (110 sujets).

Nous avons successivement testé des modèles à deux, trois et quatre classes. Le modèle le mieux ajusté et le plus optimal par rapport à notre jeu de données est une solution à trois classes (Cf. Tableau 9.5).

La figure 9.2 distingue les trois classes selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des trente items de l'échelle PANSS (Cf. Annexe 9.4 pour les tableaux de probabilités).

<sup>°</sup> .BIC adjusted : *Bayesian Information Criterion*. Il rend compte, à travers une valeur faible, de la dimension économique de la solution modélisée.

.Entropie : l'*entropie*, dont la valeur maximale possible est 1, mesure la qualité de la répartition des valeurs au sein des classes considérées. Elle est d'autant plus élevée que la probabilité de chacun des sujets d'être dans une classe et une seule est élevée.

.*LO-Mendell-Rubin test* : test de rapport de vraisemblance. Il renseigne sur le gain à passer d'un modèle à  $n$  classes à un modèle à  $n+1$  classes.

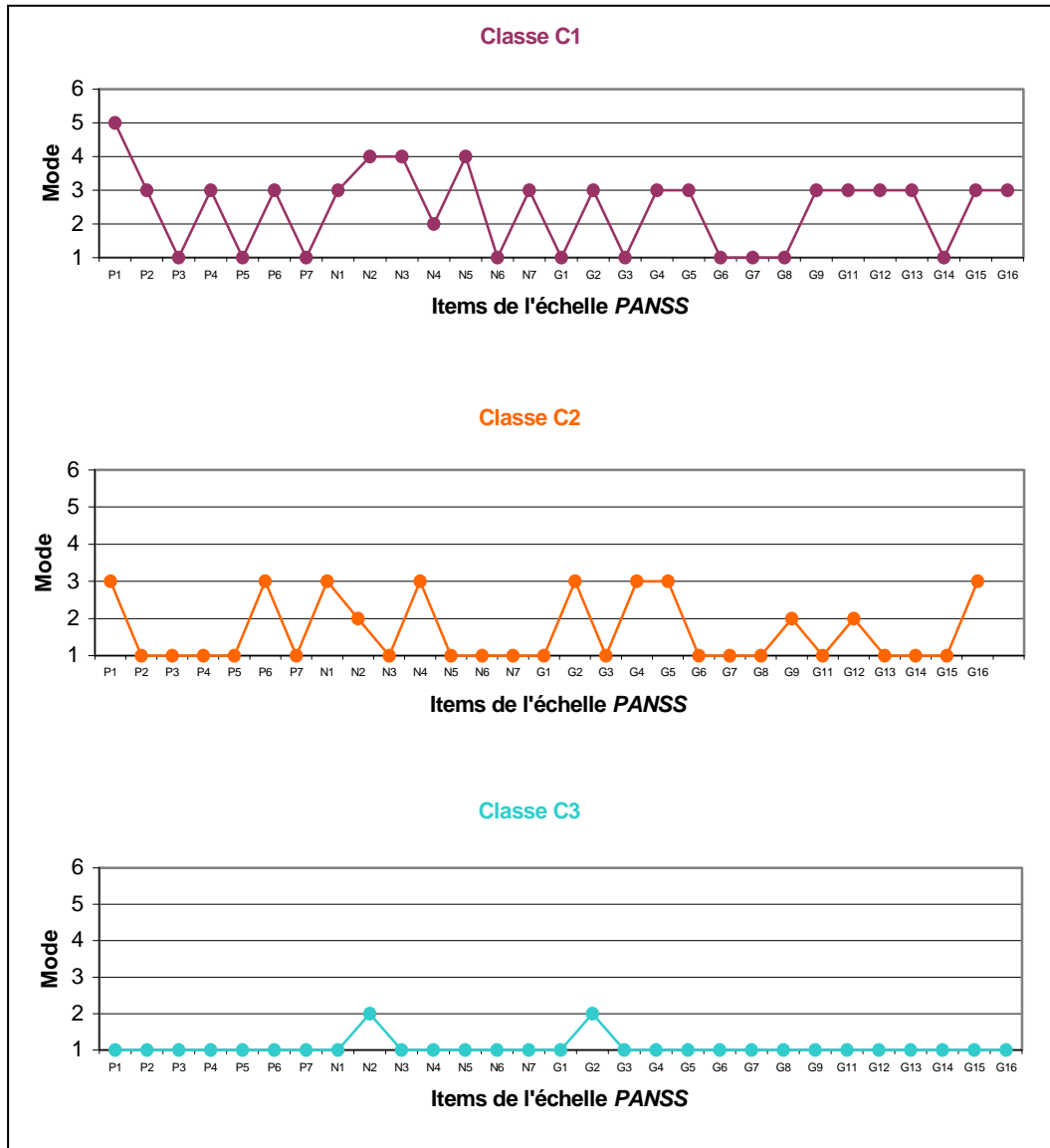


FIG. 9.2 – Représentation graphique des trois classes latentes C1 à C3 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items P1 à G16 de l'échelle PANSS (110 sujets).

Cette modélisation est une approche plus quantitative que qualitative puisqu'elle classe les sujets essentiellement en fonction du degré d'intensité des symptômes : élevée pour la classe C1, modérée pour C2, faible voire nulle pour C3 (un score de 1 atteste de l'absence du symptôme considéré). Aussi, bien que ce modèle ait une entropie élevée, c'est-à-dire arrive à classer avec une très forte probabilité chacun des sujets dans une des trois classes, il n'apparaît pas adapté à notre approche différentielle qualitative.



## 9.2.2 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Positive P

Après une approche globale non satisfaisante de l'ensemble des trente items de l'échelle PANSS, nous nous sommes focalisés sur les trois sous-échelles symptomatologiques de la PANSS : la sous-échelle "positive" ou sous-échelle P, la sous-échelle "négative" N, et la sous-échelle de psychopathologie générale G.

L'analyse en classes latentes est donc choisie pour catégoriser de manière qualitative les sujets de notre échantillon, et affecter ainsi chacun d'entre eux dans des catégories distinctes et cliniquement opérationnelles.

Concernant la sous-échelle P, des modèles à 2, 3 et 4 classes latentes sont testés dont les indicateurs d'ajustement sont fournis dans le tableau 9.6. Le modèle retenu est celui à trois classes car conjuguant de manière optimale les trois indicateurs d'ajustement et renvoyant à une catégorisation clinique opérante.

Nombre de classes	Nombre de paramètres	BIC adjusted	Entropie	LO-Mendell-Rubin test	Nombre de sujets/classe
2	57	1739.967	0.853	126.037 (p=0.0328)	51 ; 59
3	86	1733.649	0.919	50.620 (p=0.5180)	41 ; 62 ; 7
4	115	1732.955	0.917	45.915 (p=0.9222)	14 ; 15 ; 25 ; 56

TAB. 9.6 – Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle P (items P1 à P7) de la PANSS (110 sujets).

La figure 9.3 distingue ces trois classes selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des sept items de la sous-échelle P de la PANSS (Cf. Annexe 9.5 pour les tableaux de probabilités).

La classe C1, 41 sujets, est caractérisée par une symptomatologie délirante intense et polymorphe (items P1 « *idées délirantes* », P5 « *idées de grandeur* », P6 « *méfiance/persécution* ») avec manifestations comportementales (P4 « *excitation* »).

La classe C2, 62 sujets, est marquée par une symptomatologie uniquement délirante (item P1 « *idées délirantes* »), d'intensité moyenne.

La classe C3, 7 sujets, se caractérise par une symptomatologie mixte et très intense, à la fois délirante (items P1 « *idées délirantes* », P6 « *méfiance/persécution* ») et hallucinatoire (items P3 « *comportement hallucinatoire* »).

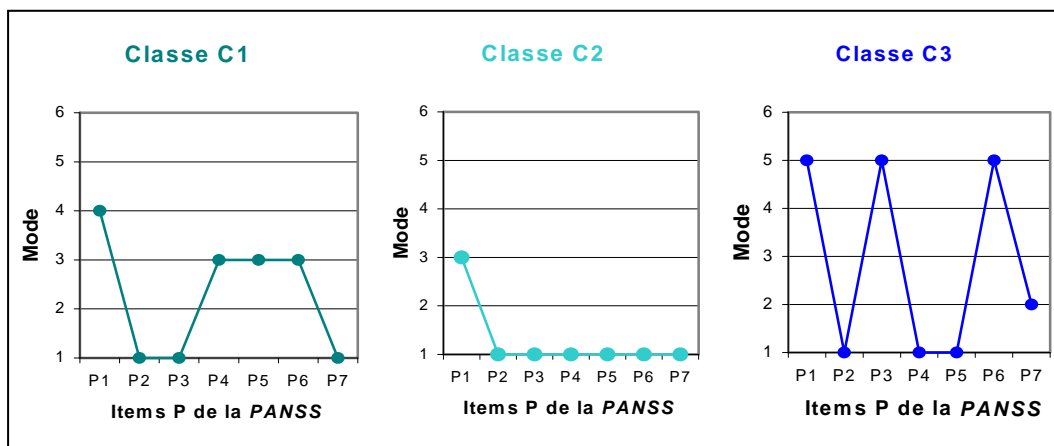


FIG. 9.3 – Représentation graphique des trois classes latentes C1 à C3 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items P1 à P7 de la sous-échelle P de la PANSS (110 sujets).

### 9.2.3 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Négative N

L'analyse en classes latentes de la sous-échelle Négative N retient une solution à trois classes comme modèle optimal (Cf. Tableau 9.7). Pour autant, la solution à deux classes a été préférée à celle à trois classes car, d'un point de vue clinique, elle distingue de manière tranchée une première catégorie de sujets avec une symptomatologie négative marquée, d'une seconde sans symptomatologie. Les modèles à 3 ou 4 classes n'apportent aucune information qualitative supplémentaire puisqu'ils déclinent les classes selon le niveau d'intensité de la symptomatologie négative.

Nombre de classes	Nombre de paramètres	BIC adjusted	Entropie	LO-Mendell-Rubin test	Nombre de sujets/classe
2	61	1818.828	0.934	263.012 (p=0.000)	45 ; 65
3	92	1779.927	0.958	86.064 (p=0.0382)	8 ; 64 ; 38
4	123	1782.257	0.910	45.303 (p=1.000)	7 ; 34 ; 37 ; 32

TAB. 9.7 – Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle N (items N1 à N7) de la PANSS (110 sujets).

La figure 9.4 distingue ces deux classes selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des sept items de la sous-échelle N de la PANSS (Cf. Annexe 9.6 pour les tableaux de probabilités).

La classe C1, 45 sujets, est caractérisée par une symptomatologie négative modérée mais complète, tant relationnelle qu'émotionnelle ou cognitive.

La classe C2, 65 sujets, est marquée par une absence de symptomatologie négative.

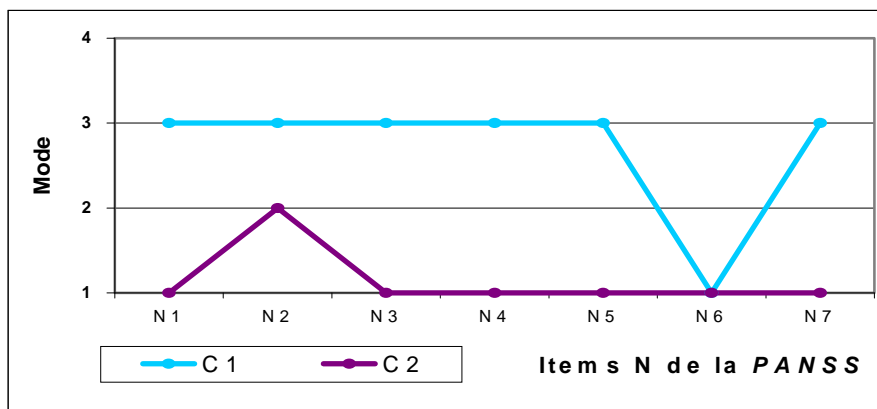


FIG. 9.4 – Représentation graphique des deux classes latentes C1 & C2 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items N1 à N7 de la sous-échelle N de la PANSS (110 sujets).

### 9.2.4 Analyse en classes latentes de la sous-échelle Générale G

L'analyse en classes latentes de la sous-échelle Générale G retient une solution à quatre classes comme modèle optimal (Cf. Tableau 9.8). Rappelons que l'item G10 a été retiré des analyses du fait de sa variance nulle.

Nombre de classes	Nombre de paramètres	BIC adjusted	Entropie	LO-Mendell-Rubin test	Nombre de sujets/classe
2	111	3566.510	0.935	211.803 (p=0.653)	30 ; 80
3	167	3490.710	0.932	154.922 (p=1.000)	27 ; 36 ; 47
4	223	3544.326	0.961	33.837 (p=1.000)	10 ; 16 ; 23 ; 61
5	279	3529.674	0.953	62.854 (p=1.000)	9 ; 23 ; 36 ; 26 ; 16

TAB. 9.8 – Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle G (items G1 à G16) de la PANSS (110 sujets).

La figure 9.5 distingue ces quatre classes selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des quinze items de la sous-échelle G de la PANSS (Cf. Annexe 9.7 pour les tableaux de probabilités).

La classe C1, 10 sujets, est caractérisée par une symptomatologie de désorganisation dominante (items G5 « *maniérisme* », G9 « *contenu inhabituel de la pensée* », G11 « *manque d'attention* », G13 « *trouble de la volonté* », G15 « *préoccupation excessive de soi* »).

La classe C2, 16 sujets, est marquée par une symptomatologie dépressive avec une composante anxieuse (items G1 « *préoccupation somatique* », G2 « *anxiété* », G3 « *sentiment de culpabilité* », G4 « *tension* », G6 « *dépression* », G16 « *évitement social* »).

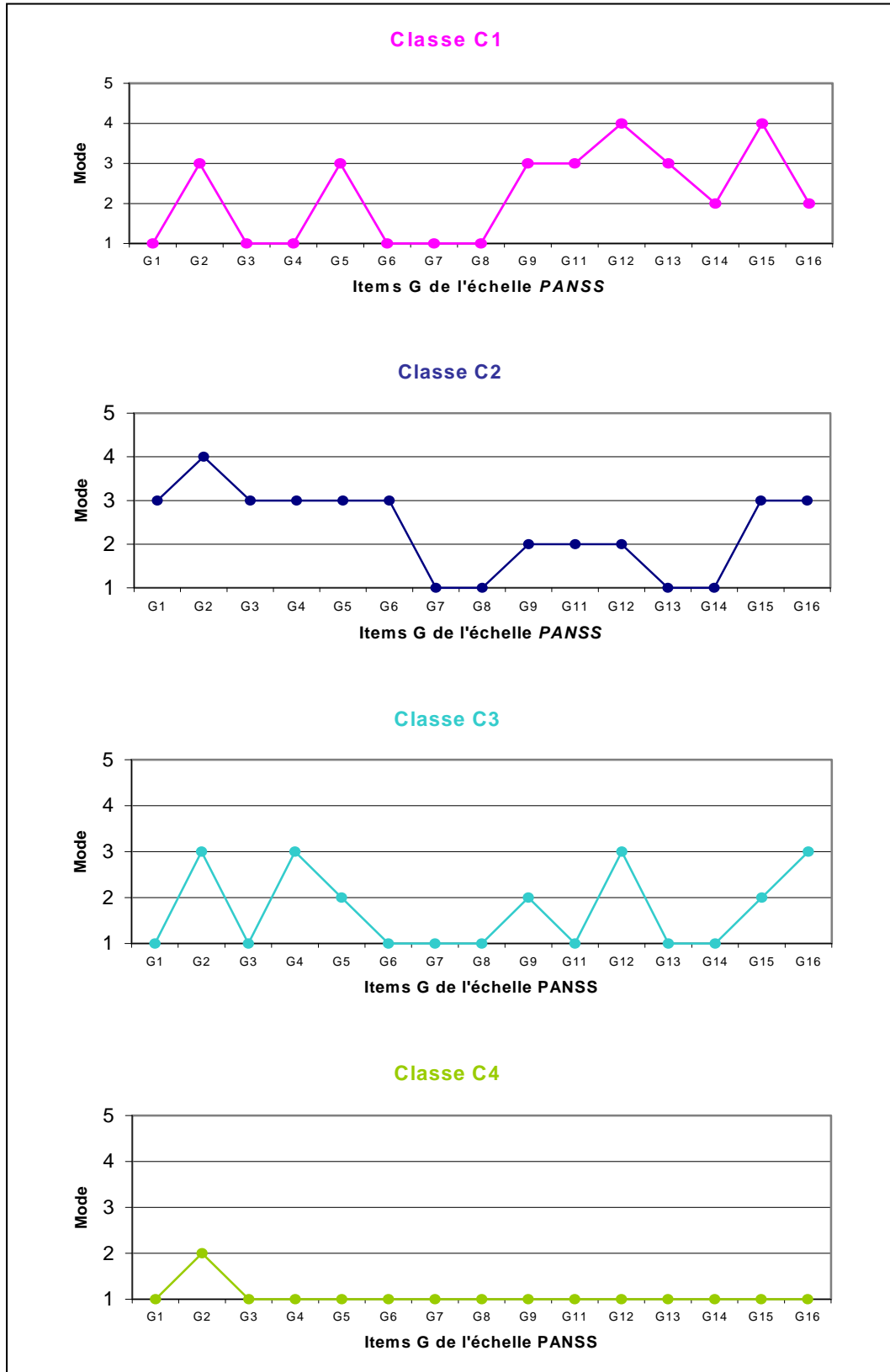


FIG. 9.5 – Représentation graphique des quatre classes latentes C1 à C4 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items G1 à G16 de l'échelle PANSS (110 sujets).

La classe C3, 23 sujets, se caractérise par une symptomatologie uniquement anxieuse (items G2 « *anxiété* », G4 « *tension* », G16 « *évitement social* »).

La classe C4, 61 sujets, ne présente aucune symptomatologie d'ordre général.

### 9.2.5 Analyse confirmatoire en profils de classes latentes avec les deux variables latentes P et N

Il s'agit d'une analyse simultanée en classes latentes des variables latentes P et N précédemment identifiées. Cette méthode d'évaluation permet d'obtenir des profils latents. Quatre catégories de profils (A ; B ; C ; D) ont été testées selon le nombre de classes latentes retenu pour P et N (deux ou trois). Le tableau 9.9 en donne un résumé.

Catégorie de profils	Nb de profils latents	Nb de classes pour P	Nb de classes pour N	Nb de paramètres	BIC adjusted	Entropie	Nb de sujets/profil
A	4	2	2	234	3511.101	0.988	19 ; 48 ; 11 ; 32
B	6	2	3	351	3588.203	0.993	47 ; 21 ; 26 ; 4 ; 5 ; 7
C	6	3	2	351	3530.339	0.970	10 ; 25 ; 17 ; 19 ; 18 ; 21
D	9	3	3	526	3699.999	0.990	18 ; 7 ; 7 ; 18 ; 6 ; 8 ; 7 ; 5 ; 34

TAB. 9.9 – Facteurs d'ajustement des profils latents A, B, C, et D en fonction du nombre de classes latentes identifiées aux deux sous-échelles P (items P1 à P7) et N (items N1 à N7) de la PANSS (110 sujets).

Malgré sa plus faible entropie, le profil C combinant trois classes pour la sous-échelle P et deux classes pour la sous-échelle N a été retenu pour sa pertinence clinique, c'est-à-dire sa capacité à individualiser des individus cliniquement différents et repérables comme tels en pratique psychiatrique courante. Le profil A n'apparaît pas suffisamment discriminant et manque de finesse diagnostique. Le profil D, à l'inverse, est trop complexe et présente des nuances peu objectivables en pratique quotidienne. Le profil B, enfin, introduit au sein de la symptomatologie négative une dispersion clinique qui en rend la lecture floue.

La figure 9.6 distingue les six profils latents selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des items des sous-échelles P et N de la PANSS (Cf. Annexe 9.8 pour les tableaux de probabilités).

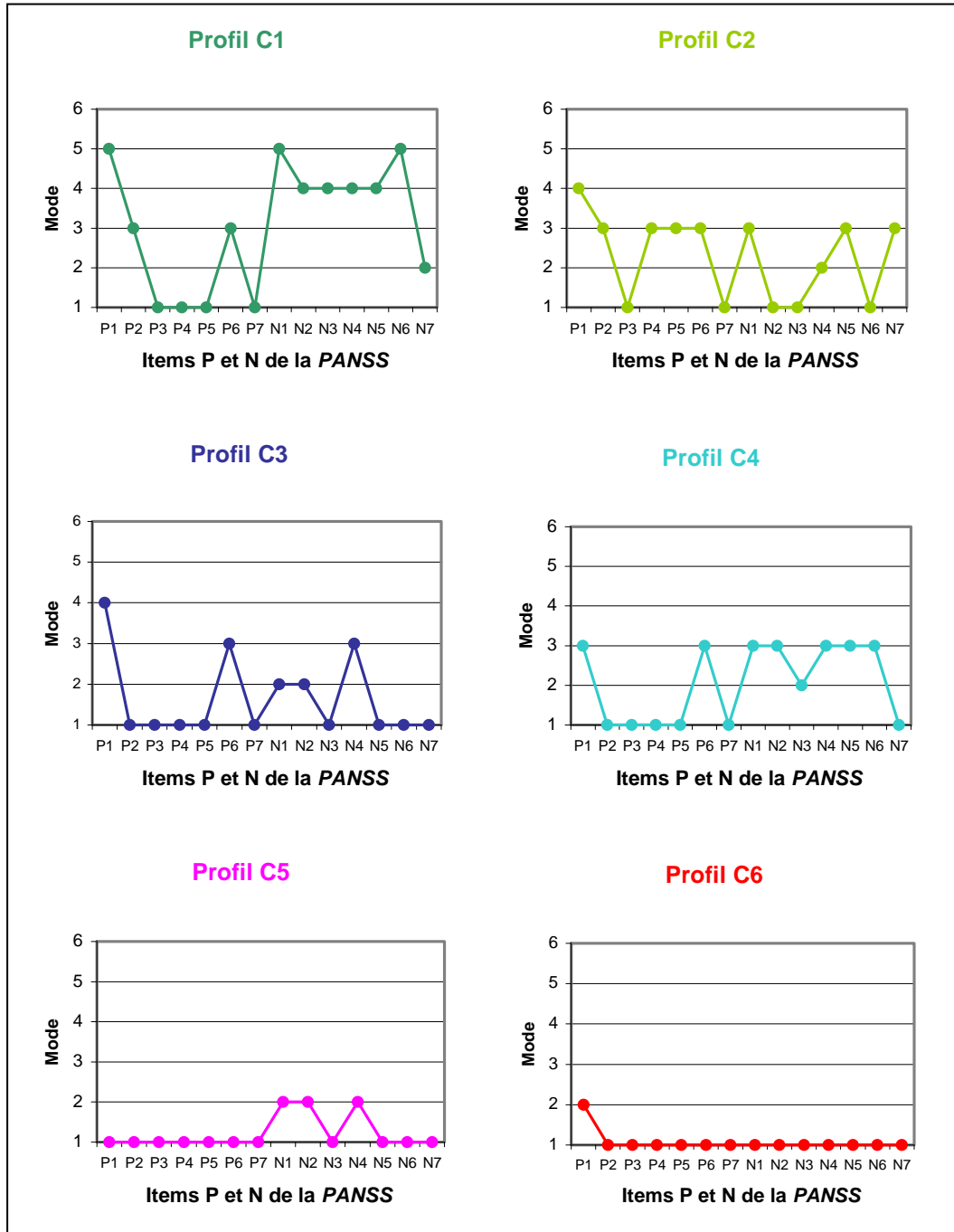


FIG. 9.6 – Représentation graphique des six profils latents C1 à C6 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items des sous-échelles P et N de la PANSS (110 sujets).

Le profil C1 ( $P_{C1}N_{C1}$ ), 10 sujets, correspond à une symptomatologie mixte et sévère, marqué à la fois par un syndrome délirant avec ressenti persécutif (items P1 « idées délirantes », P6 « méfiance/persécution »), un syndrome négatif (items N1 « émoussement affectif », N2 « retrait émotionnel », N3 « interactions médiocres », N4 « repli social apathique », N6 « manque de spontanéité ») et un

syndrome de désorganisation (items P2 « *désorganisation conceptuelle* » et N5 « *difficultés d'abstraction* »).

Le profil C2 (P<sub>C1</sub>N<sub>C2</sub>), 25 sujets, est caractérisé par une symptomatologie positive (items P1, P4, P5, P6) et désorganisée (items P2 « *désorganisation conceptuelle* », N5 « *difficultés d'abstraction* », N7 « *pensée stéréotypée* »).

Le profil C3 (P<sub>C2</sub>N<sub>C1</sub>), 17 sujets, est marqué par une symptomatologie délirante (item P1 « *idées délirantes* », P6 « *méfiance/persécution* ») responsable d'un repli (N4 « *repli social apathique* »).

Le profil C4 (P<sub>C2</sub>N<sub>C2</sub>), 19 sujets, se caractérise par une symptomatologie mixte et modérée, à la fois délirante de persécution et négative.

Le profil C5 (P<sub>C3</sub>N<sub>C1</sub>), 18 sujets, correspond à une symptomatologie négative a minima à type de discret repli affectif (item N1), émotionnel (item N2) et social (item N4).

Le profil C6 (P<sub>C3</sub>N<sub>C2</sub>), 21 sujets, affiche une absence de symptomatologie, qu'elle soit positive, négative ou désorganisée.

### 9.3 Synthèse pour l'échelle PANSS

Le modèle factoriel de l'échelle PANSS nous a conduit à retenir un modèle à 5 facteurs proche de celui identifié par Van der Gaag, avec une individualisation des dimensions anxieuse et dépressive, une définition vaste et complète de la désorganisation, une définition resserrée de la symptomatologie négative, et un regroupement des symptomatologies positive (hallucinoire et délirante) et dépressive.

La catégorisation en classes latentes met en évidence des profils clairement qualitatifs pour la symptomatologie dite positive (sous-échelle P) avec une composante délirante commune aux trois classes, isolée (classe 2) ou s'associant à des manifestations comportementales (classe 1) ou hallucinatoires (classe 3).

Pour la sous-échelle N, les deux classes latentes sont quantitatives : présence d'une symptomatologie négative (classe 1) ou absence (classe 2).

Concernant la sous-échelle G, les quatre classes latentes distinguent des sujets sans symptomatologie générale (classe 4) *versus* avec. Il peut s'agir d'une

symptomatologie de désorganisation (classe 1), d'une symptomatologie anxieuse et dépressive (classe 2) ou simplement anxieuse (classe 3).

Par une approche classificatoire similaire mais portant sur une partition différente des items (la réunion des trente items de l'échelle *PANSS*), les trois classes latentes obtenues apparaissent mixtes, plus quantitatives que qualitatives. En effet, les trois classes se positionnent les unes par rapport aux autres selon le degré d'intensité de la symptomatologie (C1>C2>C3).

	Profils latents					
	P1	P2	P3	P4	P5	P6
<b>Dimension symptomatique désorganisée</b>	+++	++	±	+	±	∅
<b>Dimension symptomatique positive</b>	+	++	++	±	∅	∅
<b>Dimension symptomatique négative</b>	+++	±	+	++	±	∅
<b>Dimension symptomatique d'hostilité</b>	+++	+	+	++	±	∅
<b>Dimension symptomatique d'anxiété</b>	+	++	++	+	±	±

TAB. 9.10 – Caractéristiques dominantes des six profils latents P1 à P6 selon les 5 scores factoriels moyens de la *PANSS* (110 sujets).

[∅ = dimension absente ; ± = dimension douteuse ; + = dimension modérée ; ++ = dimension marquée ; +++ = dimension intense]

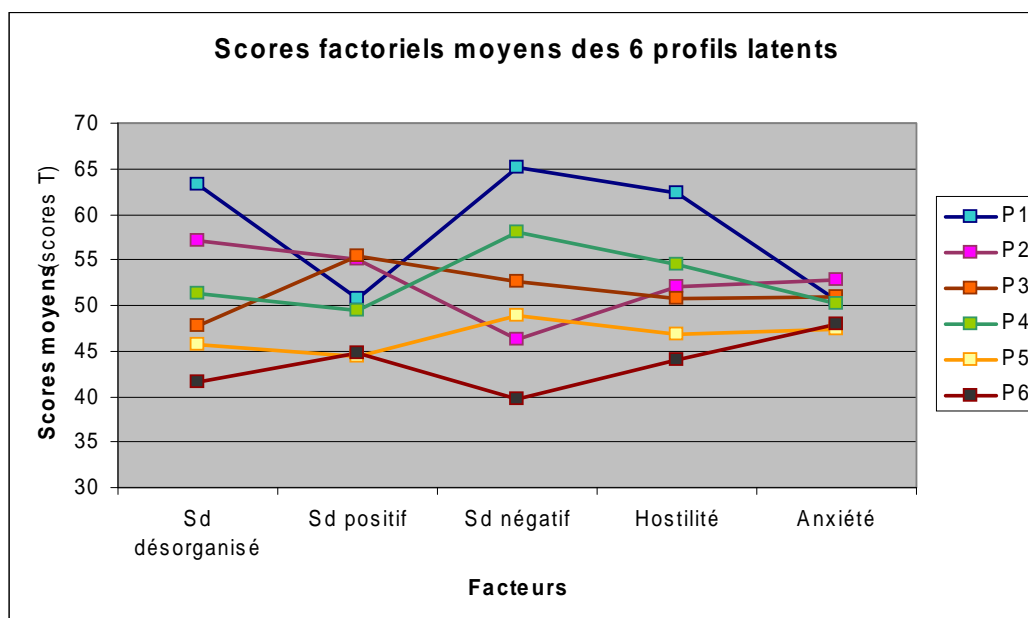


FIG. 9.7 – Représentation graphique des six profils latents P1 à P6 selon les 5 scores factoriels moyens de la *PANSS* (110 sujets).



Au final, l'approche en profils latents présente l'avantage de pouvoir mettre en correspondance les différents profils statistiquement identifiés avec des nuances symptomatiques observables et cliniquement pertinentes. Elle propose une structuration symptomatique dimensionnelle où les dimensions ne sont pas mutuellement exclusives. Ce positionnement apparaît clairement qualitatif, comme en atteste le résumé ci-dessous (Cf. Tableau 9.10 et Figure 9.7). Aussi avons nous donné notre préférence à cette construction de l'indicateur *PANSS* car celui-ci individualise des catégories symptomatiquement distinctes de patients que la simple lecture de l'échelle *PANSS* ne permet pas d'identifier.

## II. Construction de l'indicateur dérivé pour l'échelle *TLC*

L'échelle *TLC* (*Scale for Assessment of Thought, Language and Communication*) évalue, à partir de 18 items la dimension symptomatique désorganisée (9 items cotés de 0 à 4 ; 9 autres de 0 à 3) (Cf. Annexe 6.4). Pour notre groupe de 110 sujets schizophrènes, le score moyen à la *TLC* est de 3,4.

### 9.4 Analyse factorielle de l'échelle *TLC*

Des analyses factorielles exploratoires (logiciel *Mplus*, méthode WLSM, rotation oblique QUARTIMIN) de 1 à 5 facteurs ont été réalisées sans qu'aucune ne fournisse des indices d'ajustement satisfaisants (Cf. Tableau 9.11). La forte colinéarité des indicateurs n'a pas permis de dégager plus de cinq facteurs.

Nombre de facteurs	Chi-deux ( $\chi^2$ ) (p<.0000)	Degré de liberté (ddl)	CFI	RMSEA
1	1384.867	135	.569	.290
2	663.810	118	.812	.205
3	369.487	102	.908	.154
4	241.410	87	.947	.127
5	151.559	73	.973	.099

TAB. 9.11 – Indices d'ajustement des modèles à 1, 2, 3, 4 et 5 facteurs pour l'échelle *TLC* (110 sujets).

### 9.5 Analyse en classes latentes de l'échelle *TLC*

L'analyse en classes latentes retient une solution à quatre classes comme modèle le mieux ajusté (Cf. TAB. 9.12). La figure 9.8 distingue ces quatre classes

selon la valeur du score le plus probable (mode) pour chacun des dix-huit items de l'échelle *TLC* (Cf. Annexe 9.9 pour les tableaux de probabilités).

Nombre de classes	Nombre de paramètres	BIC adjusted	Entropie	LO-Mendell-Rubin test	Nombre de sujets/classe
2	73	1941.495	0.942	270.772 (p= 0.0000)	45 ; 65
3	110	1895.767	0.940	102.121 (p= 0.3747)	27 ; 16 ; 67
4	147	1896.621	0.959	55.822 (p= 0.8125)	5 ; 29 ; 59 ; 17
5	184	1915.788	0.958	32.970 (p= 1.000)	31 ; 2 ; 62 ; 5 ; 10

TAB. 9.12 – Facteurs d’ajustement des modèles en classes latentes de l’échelle *TLC* (110 sujets).

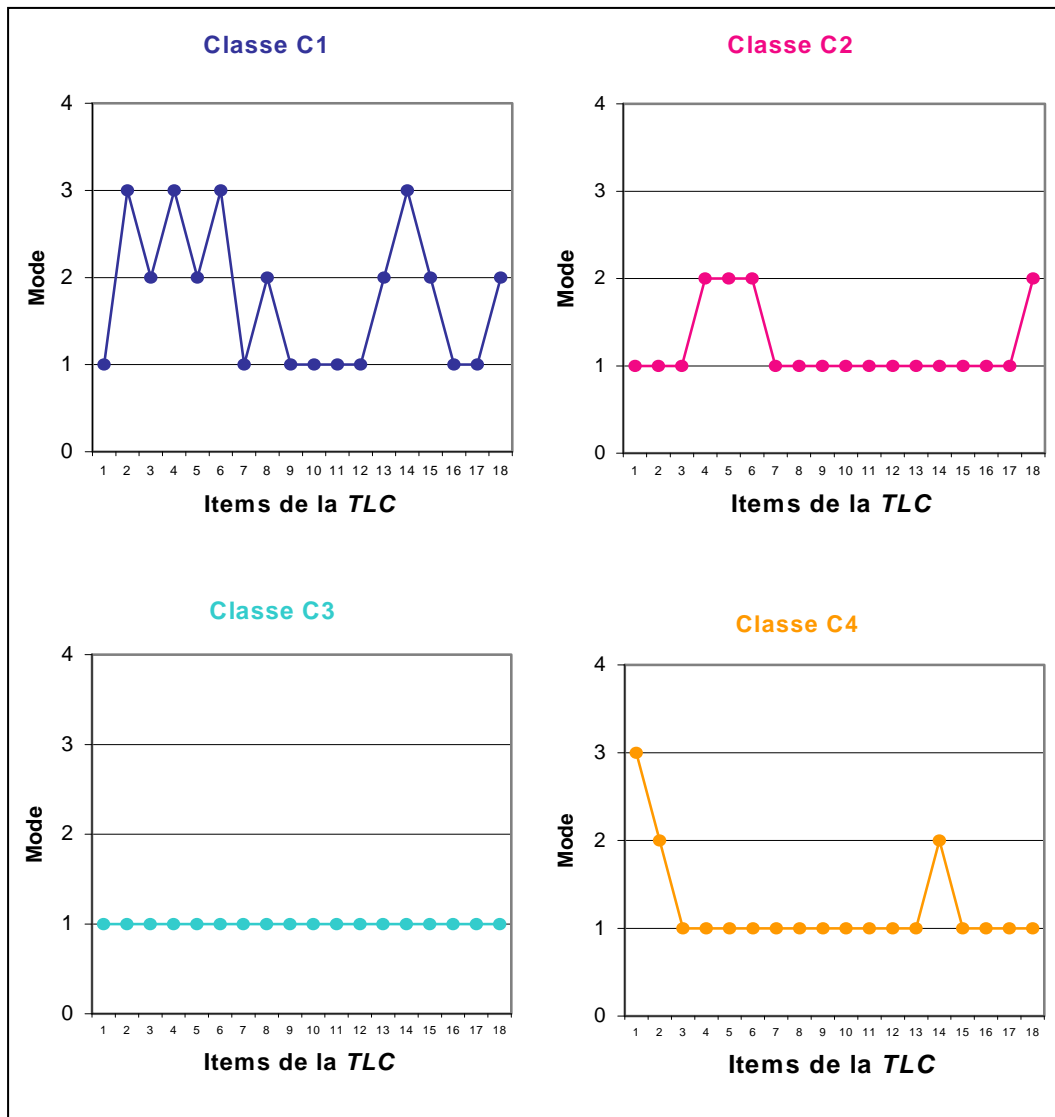


FIG. 9.8 – Représentation graphique des quatre classes latentes C1 à C4 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items TLC1 à TLC18 de l'échelle *TLC* (110 sujets).

[Un score à zéro correspond à une absence de symptomatologie désorganisée.]

Cette catégorisation en quatre classes permet une approche tout autant qualitative que quantitative. C'est pourquoi nous avons retenu cette construction de l'indicateur *TLC* :

- la classe 1 (5 sujets) est caractérisée par l'association d'une symptomatologie négative et d'une symptomatologie de désorganisation riche et intense ;
- la classe 2 (29 sujets) correspond à l'existence d'une symptomatologie de désorganisation modérée (TLC4 "*Distractibilité du discours*"; TLC5 "*Tangentialité du discours*"; TLC6 "*Déraillement du discours*") ;
- la classe 3 (59 sujets) se caractérise par une très discrète symptomatologie de désorganisation, voire absente pour certains sujets ;
- la classe 4 (17 sujets) est marquée par une symptomatologie importante non pas de désorganisation mais négative (TLC1 "*Pauvreté du discours*"; TLC2 "*Pauvreté du contenu du discours*").

## 9.6 Synthèse pour l'échelle *TLC*

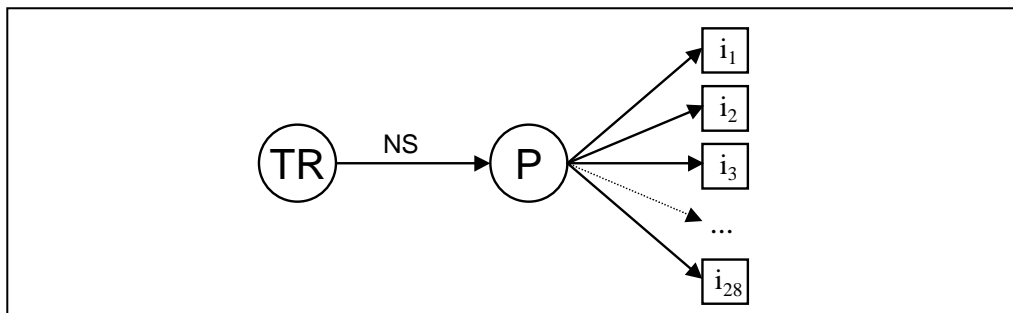
La catégorisation de l'échelle *TLC* en classes latentes met en évidence un profil clairement qualitatif, isolant, au sein du riche descriptif clinique de la désorganisation, les quelques éléments reflétant la dimension négative. Cet indicateur dérivé a donc toute sa pertinence pour catégoriser notre échantillon de manière différentielle.

# III. Construction de l'indicateur dérivé pour l'épreuve du *Comic-Strip Task*

Le *Comic-Strip Task* est une tâche non verbale permettant d'évaluer la capacité d'attribution d'intentions à autrui. Elle consiste en une série de 28 courtes histoires en bandes dessinées (trois images chacune) qu'il faut compléter par le choix d'une quatrième image dans le but de terminer l'histoire logiquement. Le score correspond à un pourcentage de bonnes réponses (Cf. Fichier en annexe au format .pdf intitulé "*Comic-Strip Task*"). Nous avons par ailleurs mesuré le temps de réalisation (TR) de la tâche complète. Les analyses portent sur les 108 sujets qui ont réalisé l'épreuve (parmi les 112 de l'échantillon).

## 9.7 Analyse factorielle de l'épreuve du *Comic-Strip Task*

Une analyse factorielle exploratoire à un facteur a été réalisée à l'aide du logiciel *Mplus* selon la méthode WLSMV (*Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted*). Elle permet d'estimer un modèle unidimensionnel dont l'ajustement est excellent :  $\chi^2$  (ddl : 39) = 42.858 ( $p < .3092$ ) ; CFI = 0.988 ; RMSEA = 0.030. La table de saturation des 28 items est donnée en annexe (Cf. Annexe 9.10).



SCH. 9.2 – Représentation du modèle MIMIC appliqué à l'épreuve du *Comic-Strip Task*.

[ $i_n$  = item  $n$  de l'épreuve ; NS = Non Significatif ; P = Précision ; TR = Temps total de Réalisation]

Nous avons ensuite testé à l'aide d'un modèle MIMIC (*Multiple Indicators Multiple Causes*) la relation entre la réussite P à la tâche et son temps total de réalisation TR. Le modèle comporte des variables dépendantes (les 28 items de l'épreuve), une variable latente (la réussite P) et une co-variable indépendante (le temps de réalisation TR). Il apparaît bien ajusté mais moins que le précédent :  $\chi^2$  (ddl : 38) = 44.536 ( $p < .3159$ ) ; CFI = 0.981 ; RMSEA = 0.040 (Cf. Annexe 9.11). Nous retenons donc le modèle unidimensionnel, c'est-à-dire sans co-variable (Cf. Schéma 9.2). Il permet de calculer des scores factoriels individuels (Cf. Annexe 9.12).

## 9.8 Synthèse pour l'épreuve du *Comic-Strip Task*

En résumé, le modèle de mesure utilisé est un bon modèle, qui n'est pas biaisé par la co-variable TR. Nous retenons donc deux indicateurs pour l'épreuve du *Comic-Strip Task* : la précision P mesuré indépendamment du temps et le temps de réalisation TR. Ils permettent à eux deux de qualifier notre échantillon de manière qualitative.

## IV. Construction de l'indicateur dérivé pour l'auto-questionnaire *SAIQ*

Le *SAIQ* est un questionnaire en 17 items construit sur le mode d'une échelle en quatre points de Likert, et rempli par les patients eux-mêmes. Il évalue leur conscience vis à vis de leur problème de santé et cherche à déterminer s'ils perçoivent un problème général de santé, s'ils ont une perception des conséquences du trouble sur leur quotidien, une conscience de l'intérêt du traitement, un ressenti général d'inquiétude. Les items sont cotés de 1 à 4 (faible à forte conscience) et le score global varie de 17 à 68 (Cf. Annexe 6.5).

### 9.9 Analyse factorielle de l'auto-questionnaire *SAIQ*

Des analyses factorielles exploratoires (EFA, logiciel *Mplus*, méthode WLSM, rotation oblique GEOMIN) de 1 à 5 facteurs ont été réalisées. Nous avons retenu le modèle à quatre facteurs (Cf. Tableau 9.13) et non celui à cinq car ce dernier présente plusieurs cas Heywood<sup>30</sup>. Le tableau 9.14 donne la structure factorielle du modèle à 4 facteurs. Seules les valeurs significatives des saturations (i.e. E/S.E. >1.96) ont été mentionnées.

Nombre de facteurs	Chi-deux ( $\chi^2$ ) (p<.0000)	Degré de liberté (ddl)	CFI	RMSEA
1	740.531	119	.808	.218
2	266.938	103	.949	.120
3	184.313	88	.970	.100
4	131.336	74	.982	.084
5	91.087	61	.991	.067

TAB. 9.13 – Indices d'ajustement des modèles à 1, 2, 3, 4 et 5 facteurs pour l'auto-questionnaire *SAIQ* (110 sujets).

Si la solution factorielle obtenue est correcte d'un point de vue statistique, la lecture clinique et psychopathologique est en revanche moins aisée. Néanmoins, il est possible de considérer que le facteur 1 correspond à une composante d'inquiétude générale (INQ). Le facteur 2 renvoie à la capacité de prendre en compte que le problème de santé a des conséquences (CONS) : conséquences relationnelles, sociales, professionnelles, évolutives et cognitives. Le facteur 3 concerne essentiellement la conscience de l'intérêt d'un traitement

<sup>30</sup> Un cas Heywood est dû au fait que la variable est trop fortement corrélée à une ou plusieurs autres variables, avec une saturation factorielle supérieure à 1.0.

(TRAIT). Le facteur 4 reflète la capacité générale à se percevoir malade (MAL), c'est à dire porteur d'un état de santé altéré en rupture avec celui antérieur.

N°	Item abrégé	Facteur 1 INQ	Facteur 2 CONS	Facteur 3 TRAIT	Facteur 4 MAL
i1	Traitement conseillé la 1 <sup>ère</sup> fois		-.263 (.095)	<b>.638 (.085)</b>	
i2	Inquiétude en général	<b>1.005 (.218)</b>			
i3	Inquiétude par rapport à son état	.299 (.132)	<b>.514 (.163)</b>	.168 (.082)	
i4	Inquiétude d'avoir des problèmes		<b>.795 (.136)</b>		
i5	Inquiétude de perdre des amis		<b>.754 (.076)</b>		.276 (.132)
i6	Inquiétude de ne pas travailler		<b>.715 (.073)</b>		
i7	Inquiétude de ne pas guérir		<b>.597 (.087)</b>		
i8	L'état va s'arranger tout seul	.377 (.079)		<b>.500 (.080)</b>	
i9	J'irai mieux un jour				-.317 (.122)
i10	Nécessité du traitement actuel			<b>.972 (.067)</b>	-.410 (.098)
i11	Etat de santé sans traitement	.186 (.074)		<b>.621 (.063)</b>	
i12	Apport du traitement			<b>.757 (.073)</b>	-.198 (.083)
i13	Arrêt du traitement			<b>.923 (.040)</b>	
i14	Empêchement lié aux pensées et aux émotions	.281 (.144)	<b>.507 (.160)</b>		
i15	Nécessité actuel d'un traitement psychiatrique			<b>.697 (.063)</b>	
i16	Signes de maladie mentale			<b>.422 (.109)</b>	.387 (.114)
i17	Se penser malade			<b>.594 (.118)</b>	.518 (.129)
<b>Corrélations de 1<sup>er</sup> ordre</b>					
Facteur 1 (INQ)		1.000 (.000)			
Facteur 2 (CONS)		.227 (.300)	1.000 (.000)		
Facteur 3 (TRAI)		.283 (.095)	.231 (.139)	1.000 (.000)	
Facteur 4 (MAL)		.186 (.116)	-.055 (.137)	-.161 (.139)	1.000 (.000)

TAB. 9.14 – Solution factorielle du modèle à 4 facteurs pour nos données SAIQ (110 sujets) et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (erreur standard entre parenthèses) [en **bleu gras**: valeur factorielle la plus contributive].

Nous avons ensuite effectué une analyse factorielle restrictive (CFA, WLSMV) afin de mettre à l'épreuve des hypothèses spécifiques concernant la mesure des facteurs, c'est-à-dire de tester un modèle de mesure issu de celui ci-dessus identifié. Le tableau 9.15 définit les facteurs du modèle testé. Le modèle est correctement ajusté :  $\chi^2$  (ddl : 24) = 42.813 (p<.0104) ; CFI = 0.967 ; RMSEA = 0.084. Les scores factoriels ont ainsi pu être calculés (Cf. Annexe 9.13).

Facteurs	Items contributifs du SAIQ
Facteur INQ « Inquiétude »	<b>i2 + i8 + i11 + i14</b>
Facteur CONS « Conséquences »	<b>i4 + i5 + i6 + i7 + i2 + i14</b>
Facteur TRAIT « Traitement »	<b>i10 + i13 + i8 + i11 + i12 + i15</b>
Facteur MAL « Maladie »	<b>i17 + i16</b>

TAB. 9.15 – Modèle à 4 facteurs de l'auto-questionnaire SAIQ.  
[Les items en **gras** sont ceux les plus contributifs].

## 9.10 Synthèse pour l'auto-questionnaire SAIQ

L'obtention de scores factoriels pour l'auto-questionnaire SAIQ, selon un modèle correctement ajusté, permet de qualifier notre échantillon de manière qualitative. Ces patterns factoriels ont donc été retenus comme indicateur dérivé.

## V. Analyse structurale des relations entre indicateurs dérivés

Pour résumer les résultats des analyses précédentes, chacun des sujets de notre échantillon est caractérisé par les sept indicateurs dérivés suivants :

- pour l'échelle *PANSS* :
  - 1) un pattern de 5 scores factoriels pour l'ensemble des 30 items ;
  - 2) l'une des 4 classes latentes pour les items de la sous-échelle G ;
  - 3) l'un des 6 profils latents pour les items des sous-échelles P et N ;
- pour l'échelle *TLC* :
  - 4) l'une des 4 classes latentes pour les 18 items ;
- pour le *Comic-Strip task* :
  - 5) le score de précision à l'ensemble des 28 items ;
  - 6) le temps de réalisation ;
- pour l'auto-questionnaire *SAIQ* :
  - 7) un pattern de 4 scores factoriels pour 14 des 17 items.

Nous avons donc cherché à identifier les relations structurales existant entre ces indicateurs afin de pouvoir résumer la structuration clinique de notre échantillon. Pour ce faire, une première étape a consisté à calculer les coefficients de corrélation de Pearson entre indicateurs (Cf. Annexe 9.14), puis à modéliser, à partir de ces coefficients, les relations structurales entre les indicateurs de symptomatologie (échelles *PANSS* et *TLC*) et ceux de psychopathologie (*Comic-Strip Task* et *SAIQ*). Nous avons eu recours à l'approche en pistes causales. Nous avons retenu le modèle de régression du *Comic-Strip Task* et de l'auto-questionnaire *SAIQ* sur l'échelle *PANSS* du fait de son très bon ajustement :  $\chi^2$  (ddl : 32) = 42.35 ; CFI = 0.955 ; TLI = 0.936 ; RMSEA = 0.054. Le schéma 9.3 fournit la structuration finalisée de nos indicateurs.

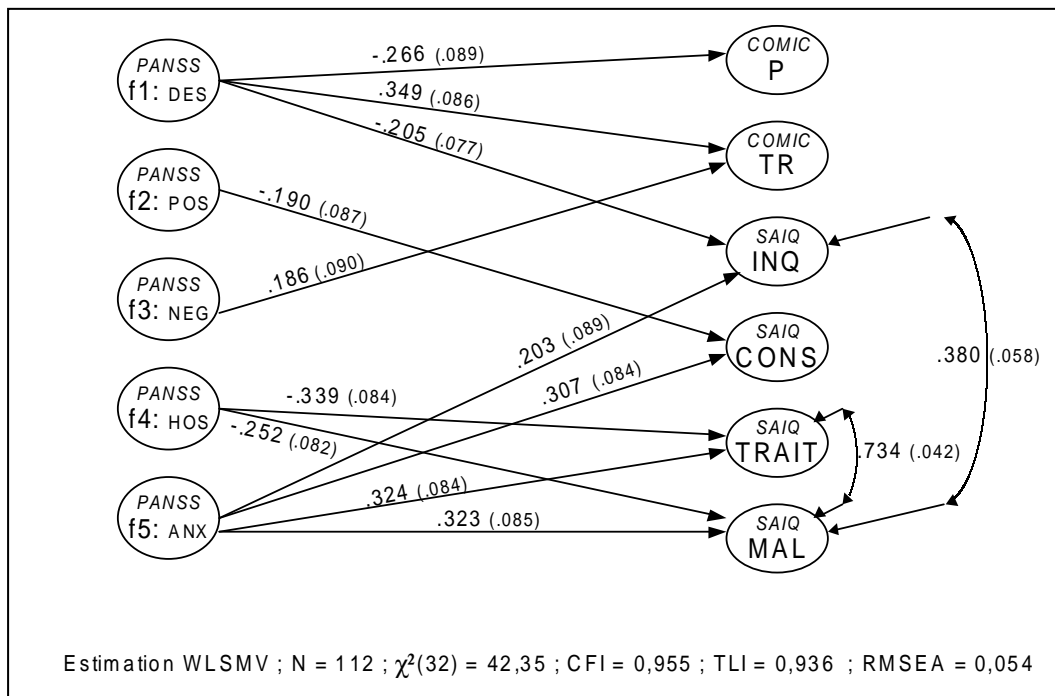
En résumé, un niveau élevé d'anxiété (facteur 5) est lié à une conscience pleine et entière des troubles, surtout en ce qui concerne l'appréhension des conséquences qu'entraîne la maladie sur le fonctionnement du sujet au quotidien et l'intérêt d'un traitement ou de soins.

Une symptomatologie désorganisée franche (facteur 1 de la *PANSS*) explique non seulement une réalisation lente de l'épreuve du *Comic-Strip* mais aussi une mauvaise capacité d'attribution d'intention à autrui. Elle est liée par ailleurs à un moindre niveau d'inquiétude face à la maladie.

Une symptomatologie négative franche (facteur 3 de la *PANSS*) est en lien avec une vitesse lente de traitement du *Comic-Strip*.

Une symptomatologie positive franche (facteur 2 de la *PANSS*) est en lien avec une mauvaise conscience des conséquences de la maladie.

Une symptomatologie marquée par l'hostilité (facteur 4 de la *PANSS*) s'avère liée à une médiocre conscience de l'existence d'une maladie et de l'intérêt d'un traitement.



SCH. 9.3 – Relations structurales entre indicateurs dérivés symptomatiques de la *PANSS* et psychopathologiques du *Comic-Strip* task et du *SAIQ* : coefficient de régression ou de corrélation (112 sujets).

[ANX = anxiété ; CONS = conséquences ; DES = désorganisation ; f = facteur ; HOS = hostilité ; INQ = inquiétude ; MAL = maladie ; NEG = négatif ; POS = positif ; P = précision ; TR = temps de réalisation ; TRAIT = traitement].

Par ailleurs, il existe des corrélations entre certaines dimensions de l'auto-questionnaire *SAIQ*, à savoir qu'une conscience élevée de l'existence de la maladie est corrélée avec un haut niveau d'inquiétude, et très fortement avec l'intérêt d'un traitement. Enfin, les 59 sujets de la classe latente 3 de l'échelle *TLC* (absence ou quasi-absence de symptômes de désorganisation) sont ceux qui ont la meilleure performance au *Comic-Strip Task*, comparativement aux trois autres classes réunies dont les sujets affichent des performances comparables et médiocres [Précision = 51.2 versus 47.5,  $F(1,106) = 5.989$ ,  $p = .016$ ,  $\eta^2 = .054$ ].



## VI. Construction de l'indicateur dérivé général de symptomatologie

Pour caractériser de manière finalisée notre échantillon, nous avons construit un indicateur dérivé plus général de symptomatologie, s'appuyant sur trois des quatre indicateurs dérivés de symptomatologie de ce chapitre :

- les 5 scores factoriels pour l'ensemble des 30 items de l'échelle *PANSS* ;
- les 6 profils latents pour les items des sous-échelles P et N de la *PANSS* ;
- les 4 classes latentes pour les 18 items de l'échelle *TLC*.

Pour ce faire, l'analyse en classes latentes a été choisie afin d'affecter chacun des sujets de notre échantillon dans des catégories distinctes. Cette analyse retient une solution à quatre classes comme modèle le mieux ajusté, classant correctement 95% de notre échantillon (entropie à .949) (Cf. Tableau 9.16).

Classe	N	PANSSf1 DES	PANSSf2 POS	PANSSf3 NEG	PANSSf4 HOS	PANSSf5 ANX	Mode pour le profil latent C de la PANSS	Mode pour la classe latente de la TLC
S1	38	43,4	44,6	43,9	45,3	47,5	C6 = ∅	TLC3 = DES-
S2	38	49,3	53,1	55,7	54,0	50,8	C4 = POS/NEG	TLC3 = DES-
S3	10	64,3	49,9	64,8	61,9	49,8	C1 = POS/NEG/DES	TLC4 = NEG
S4	26	57,2	53,9	45,7	50,0	52,8	C2 = POS/DES	TLC2 = DES

TAB. 9.16 – Classes latentes de symptomatologie : scores factoriels moyens de la *PANSS* f1 à f5 ; mode pour le profil latent de la *PANSS* ; mode pour la classe latente de la *TLC* (112 sujets)

[ANX = anxieux ; DEP = dépressif ; DES = désorganisé ; DES- = sans désorganisation ; HOS = hostilité ; NEG = négatif ; POS = positif ; ∅ = sans symptomatologie].

Cette catégorisation permet de distinguer :

- la classe 1 (38 sujets) dominée par une symptomatologie anxieuse ;
- la classe 2 (38 sujets) caractérisée par une symptomatologie essentiellement négative, accompagnée d'une humeur hostile ;
- la classe 3 (10 sujets) caractérisée par une symptomatologie multidimensionnelle regroupant des symptômes des lignées négative et désorganisée, associés à une forte composante d'hostilité ;
- la classe 4 (26 sujets) caractérisée par une symptomatologie également multidimensionnelle, surtout symptômes de désorganisation et positifs.

Nous avons recherché quels indicateurs du *Comic-Strip Task* et de l'auto-questionnaire *SAIQ* présentaient des effets de contraste inter-classes significatifs à .05. Seule la tâche du *Comic-Strip Task* distingue nos quatre classes (Cf. Figure 9.9 & Tableau 9.17).

	Classe S1	Classe S2	Classe S3
Classe S2	TR*		
Classe S3	P**, TR***	P*, TR**	
Classe S4	P*, TR***		TR*

TAB. 9.17 – Différenciation des classes deux à deux selon les indicateurs P (précision) et TR (temps de réalisation) du *Comic-Strip Task* présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05 [\*p<.050 ; \*\*p<.01 ; \*\*\*p<.001].

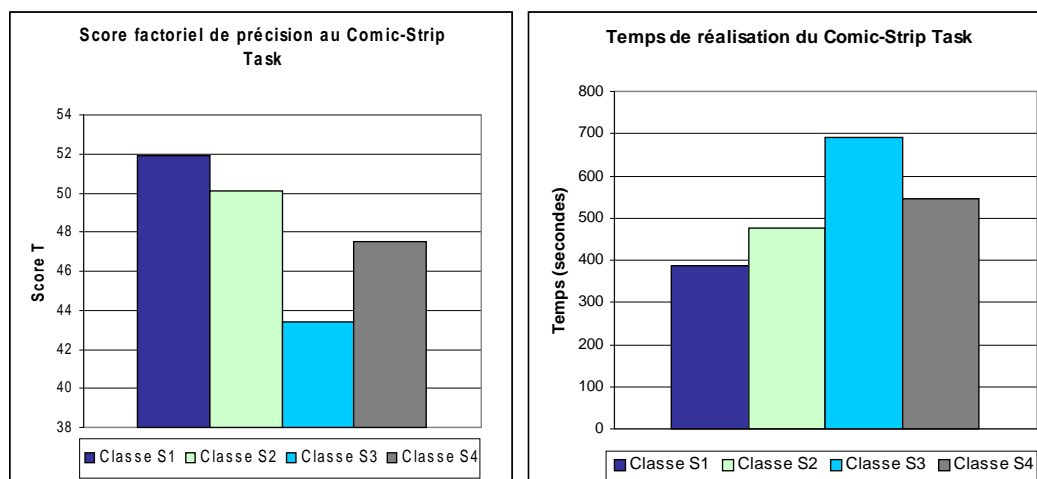


FIG. 9.9 – Valeurs des indicateurs P (précision) et TR (temps de réalisation) du *Comic-Strip Task* selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).

## VII. Conclusions

L'obtention d'indicateurs dérivés servant à qualifier notre échantillon est justifiée par l'ossature différentielle de notre démarche analytique. En effet, pour pouvoir aborder la problématique des variations de mise en œuvre du contrôle cognitif sous plusieurs niveaux d'observation, il nous est indispensable de disposer d'indicateurs qui puissent refléter de manière discriminante les nuances inter-individuelles et la singularité intra-individuelle. C'est pourquoi nous avons cherché à dériver chacune des variables descriptives de notre échantillon en un nombre restreint d'indicateurs qualitatifs. Trois registres d'indicateurs dérivés ont ainsi été obtenus :

- des indicateurs cliniques à partir des échelles *PANSS* et *TLC* évaluant les symptomatologies positive, négative et désorganisée ;
- des indicateurs méta-cognitifs à partir de l'épreuve du *Comic-Strip Task* évaluant les capacités d'attribution d'intention à autrui ;
- des indicateurs de conscience de soi à partir de l'auto-questionnaire *SAIQ* évaluant la capacité à faire preuve d'introspection.

Au sein de notre échantillon de cent douze sujets schizophrènes, les deux principaux facteurs cliniques liés aux indicateurs méta-cognitifs et de conscience de soi sont la dimension de désorganisation pour l'un, et la dimension anxieuse pour l'autre. Marks *et al.* (2000), les concepteurs de l'auto-questionnaire SAIQ, n'ont pas étudié les liens de leur questionnaire avec la symptomatologie schizophrénique. Avec un modèle de la PANSS à 5 facteurs assez proche du nôtre, Fraguas *et al.* (2008) retrouvent une structuration corrélacionnelle assez voisine : corrélations significatives entre faible niveau d'insight (évalué par la *Scale to assess Unawareness of Mental Disorders*) et symptomatologie positive ( $r=.322$ ,  $N=44$ ,  $p<.033$ ) ou désorganisée ( $r=.294$ ,  $N=44$ ,  $p<.053$ ), mais surtout anxieuse ( $r=.308$ ,  $N=44$ ,  $p<.042$ ) ou d'excitation ( $r=.424$ ,  $N=44$ ,  $p<.004$ ). Cette étude ne détaille pas les différentes dimensions de l'insight (consciencés des symptômes, de l'intérêt d'un traitement, des conséquences de la maladie). A l'inverse malheureusement, les études qui détaillent ces différentes dimensions (Mintz *et al.*, 2003 ; Nakano *et al.*, 2004) n'analysent pas la PANSS de manière factorielle et restent cantonnées à corrélér ses trois sous-scores (Positif, Négatif, Général). Enfin, Monteiro *et al.* (2008), avec une factorisation de la PANSS selon le modèle de Van der Gaag *et al.* (2006b), mettent en évidence que seul le facteur de désorganisation contribue de manière significative à l'altération de l'insight, alors que dans notre échantillon l'existence d'une dimension d'hostilité altère aussi le niveau de conscience des troubles.

Concernant les relations retrouvées entre symptomatologie désorganisée et mauvaise capacité d'attribution à autrui, celles-ci apparaissent tout à fait conformes aux données de la littérature, en particulier celles des concepteurs de l'épreuve du *Comic-Strip Task* (Sarfati *et al.*, 1999) qui retrouvent l'existence d'un lien significatif uniquement entre le pattern de désorganisation et le déficit d'attribution d'intention à autrui : la désorganisation péjore les capacités d'attribution à autrui.

La classification générale en quatre classes latentes retenue permet de proposer une lecture moins habituelle de la symptomatologie schizophrénique, en distinguant les individus selon qu'ils présentent de manière dominante :

- une symptomatologie essentiellement anxieuse ;
- une symptomatologie surtout négative, associée à une humeur hostile ;
- une symptomatologie multidimensionnelle, à la fois désorganisée et négative, avec une forte composante d'hostilité ;
- une symptomatologie multidimensionnelle, à la fois désorganisée et positive.

Ces quatre classes symptomatiques se distinguent entre elles, d'un point de vue psychopathologique, par les deux indicateurs du *Comic-Strip Task* (précision et temps de réalisation). La co-existence d'une symptomatologie de désorganisation au sein du tableau clinique (classes 3 et 4) diminue la capacité d'attribution à autrui et ralentit sa mise en œuvre.

# Chapitre 10

## Relations structurales entre anomalies cognitives et symptomatologie

---

### Sommaire

---

10.1	Détermination des indicateurs cognitifs pertinents.....
10.2	Analyse structurale de niveau spécifique.....
10.2.1	Modélisation.....
10.2.2	Liens avec la symptomatologie.....
10.3	Analyse structurale de niveau général.....
10.3.1	Modélisation.....
10.3.2	Liens avec la symptomatologie.....
10.4	Synthèse.....

---

**A**fin de construire un modèle des relations structurales entre les performances aux tâches exécutives et les quatre classes latentes de symptomatologie telles qu'elles ont été construites au chapitre précédent (classes S1 à S4), nous avons procédé en plusieurs temps.

## 10.1 Détermination des indicateurs cognitifs pertinents

Le premier temps de notre démarche d'analyse structurale a consisté, pour chacune de nos cinq tâches exécutives, à repérer les indicateurs significativement pertinents pour différencier nos quatre classes symptomatiques. Pour ce faire, nous avons eu recours à l'approche par modèle linéaire général multivarié (analyses réalisées avec le logiciel SPSS<sup>31</sup>) et avons testé d'une part les effets multivariés inter-sujets, d'autre part les effets de contraste inter-classes. Dix-sept indicateurs résument ainsi l'ensemble des quatre passations (Cf. Tableau 10.1).

Tâches exécutives	INDICATEURS RETENUS	
	Libellé	Abréviation
<b>WCST</b>	Nombre moyen de catégories réalisées	W_cat
	Nombre moyen d'erreurs persévératives commises	W_ep
	Temps de réalisation moyen	W_tr
<b>Stroop modifié</b>	Précision moyenne (tous items confondus)	S_p
	Temps de réponse moyen (tous items confondus)	S_tr
	Coefficient de variation moyen des temps de réponse	S_cvtr
	Coefficient de variation moyen des temps de réponse pour les items incongruents	S_cvtric
<b>Brixton modifié</b>	Précision moyenne	B_p
	Temps de réponse moyen pour les bonnes réponses	B_tr
	Coefficient de variation moyen de la précision	B_cvp
	Coefficient de variation moyen des temps de réponse pour les bonnes réponses	B_cvtr
	Taux de changement moyen de la précision (coefficient de pente)	B_s
<b>Trail Making Test</b>	Nombre moyen d'erreurs de type logique	B_elog
	Temps de réalisation moyen pour la partie A	TMTA_tr
<b>Fluences verbales</b>	Temps de réalisation moyen pour la partie B	TMTB_tr
	Production moyenne de mots adéquats en fluence phonémique	FVP_ma
	Production moyenne de mots adéquats en fluence sémantique	FVS_ma

TAB. 10.1 – Indicateurs cognitifs retenus pour les analyses structurales.

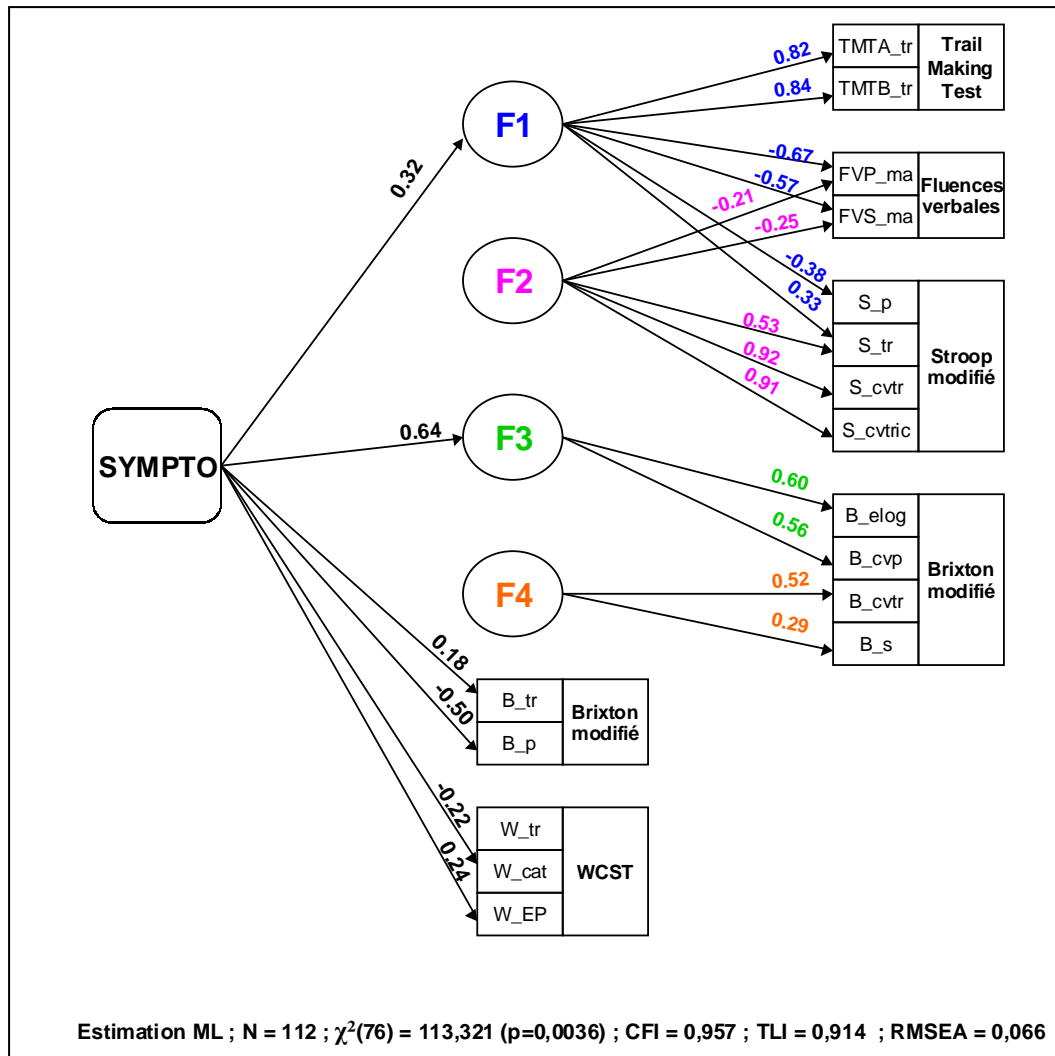
## 10.2 Analyse structurale de niveau spécifique

### 10.2.1 Modélisation

Une fois ces dix-sept indicateurs cognitifs déterminés, nous avons tenté, à l'aide d'analyses factorielles exploratoires, de modéliser une structure factorielle

<sup>31</sup> SPSS version 11.0

regroupant l'ensemble de ces indicateurs puis de lier celle-ci à la symptomatologie. L'estimation simultanée des paramètres du modèle n'a cependant pas été possible en raison des problèmes de convergence rencontrés par *Mplus* (version 5.2).



SCH. 10.1 – Modèle structural pour les dix-sept indicateurs cognitifs, leur regroupement en facteurs [F1 à F4] et leurs relations avec la symptomatologie [SYMPTO] (coefficients tous significatifs à .05) [Libellé et abréviation des indicateurs en tableau 10.1].

En revanche, en extrayant de l'analyse factorielle les indicateurs cognitifs en lien direct avec la symptomatologie, nous avons pu regrouper les autres indicateurs sous la forme de quatre facteurs indépendants F1 à F4. Le modèle apparaît correctement ajusté (Cf. Schéma 10.1). L'annexe 10.1 fournit la solution factorielle exploratoire du modèle.

Les quatre facteurs n'apparaissent pas significativement corrélés les uns avec les autres et mesurent donc des phénomènes cognitifs différents. Nous avons ainsi tenté de définir les processus cognitifs auxquels ces quatre facteurs pouvaient renvoyer :

- le facteur 1 : il correspond à la fois à une lenteur de réalisation (au Stroop et aux parties A & B du TMT) et à un manque d'efficacité (au Stroop et aux fluences verbales). Ce manque d'efficacité concerne les deux seules tâches utilisées pour lesquelles les passations étaient effectuées en un temps limité à chaque fois (10 000 millisecondes maximum d'affichage pour chaque item du Stroop ; 2 minutes pour chaque type de fluence). Ce facteur semble donc renvoyer surtout à une lenteur dans l'initiation des actions ;
- le facteur 2 : il correspond avant tout à des temps de réponses élevés au Stroop mais aussi et surtout à une très forte variabilité de ces temps de réponse, notamment pour les items incongruents, les plus coûteux à traiter d'un point de vue cognitif. Tous ces éléments ont à voir essentiellement avec une défaillance des mécanismes cognitifs de résistance active à l'interférence. A un moindre niveau, ce facteur correspond également à des performances médiocres aux fluences verbales, tâches qui nécessitent elles aussi de devoir bloquer activement les informations inadéquates ou devenues non pertinentes. Ce facteur semble donc renvoyer à une défaillance des processus de contrôle cognitif inhibiteur ;
- le facteur 3 : il concerne la seule tâche de Brixton et correspond à la fois à une forte variabilité de la précision et à une production marquée d'erreurs logiques. Autrement dit, il pourrait s'agir d'une mauvaise efficacité, d'une médiocre capacité à déduire des règles nouvelles et persistance dans l'erreur sur des règles antérieurement rencontrées et comprises. Ce facteur semble donc renvoyer à un défaut de contextualisation des informations ;
- le facteur 4 : il concerne lui aussi la seule tâche de Brixton, et uniquement les bonnes réponses, car il correspond à la variabilité de leur délai de production (c'est-à-dire le temps nécessaire et suffisant pour produire une bonne réponse), ainsi qu'à l'augmentation de leur nombre au cours du temps. Autrement dit, il pourrait s'agir de la capacité à adapter son efficacité en adéquation avec le contexte. Ce facteur semble donc renvoyer à des processus de flexibilité réactive.

### 10.2.2 Liens avec la symptomatologie

Au niveau de l'ensemble des 112 sujets de notre échantillon, les deux facteurs F1 « lenteur » et F3 « contextualisation défaillante » présentent des effets inter-classes significatifs (respectivement  $F(3,108) = 5.500$ ,  $p = .001$ ,  $\eta^2 = .133$  ;  $F(3,108) = 3.722$ ,  $p = .014$ ,  $\eta^2 = .094$ ), ainsi que les deux indicateurs cognitifs du

Brixton ( $F(3,108) = 14.764, p = .000, \eta^2 = .307$  pour la précision ;  $F(3,108) = 6.616, p = .000, \eta^2 = .166$  pour les temps de réponses des bonnes réponses). Il existe enfin une tendance à la significativité pour le nombre d'erreurs persévératives au WCST ( $F(3,108) = 2.556, p = .060, \eta^2 = .071$ ).

Nous avons ensuite examiné les scores factoriels moyens des quatre classes de symptomatologie aux quatre facteurs ainsi définis d'une part (Cf. Figure 10.1), aux indicateurs cognitifs des tâches de Brixton et du Wisconsin d'autre part (Cf. Figure 10.2).

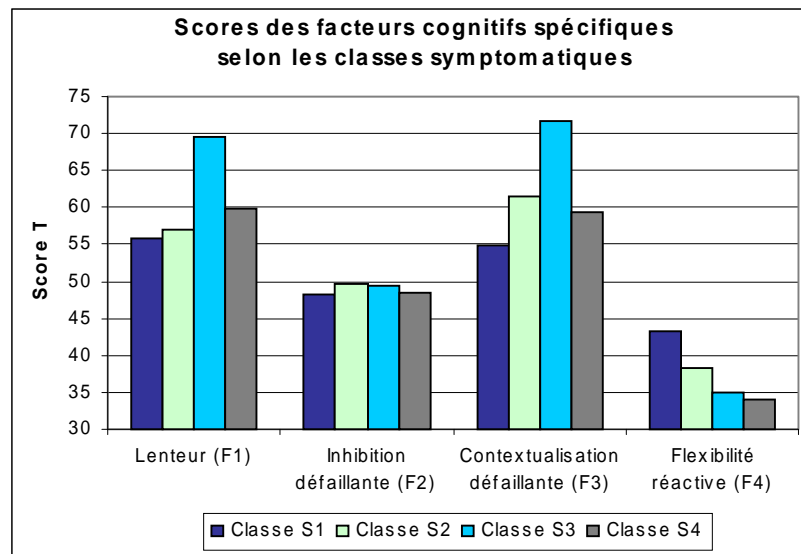


FIG. 10.1 – Scores T des facteurs cognitifs F1 à F4 selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).

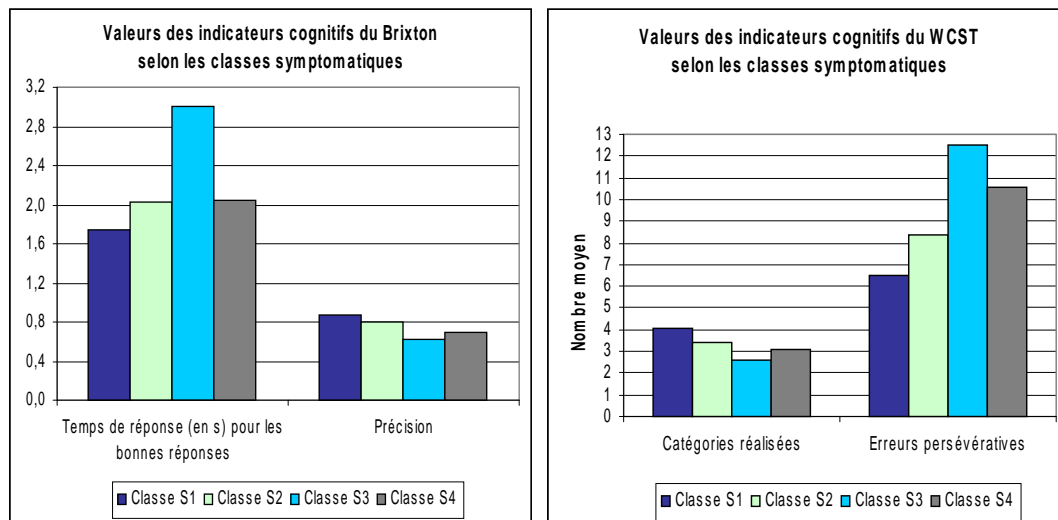


FIG. 10.2 – Valeurs des indicateurs cognitifs du Brixton et du WCST selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).



Ces représentations authentifient clairement la place particulière occupée par la classe S3, qui apparaît être celle la plus pénalisée en terme d'efficacité cognitive. Les autres classes présentent plus de nuances, ce qui légitime de rechercher quels indicateurs présentent des effets de contraste inter-classes significatifs (Cf. Tableau 10.2). Les facteurs F1 « lenteur » et F3 « contextualisation défaillante » apparaissent fortement discriminants, ainsi que les indicateurs de la tâche de Brixton, et notamment la précision.

	<b>Classe S1</b>	<b>Classe S2</b>	<b>Classe S3</b>
<b>Classe S2</b>	B_p*		
<b>Classe S3</b>	F1***, F3** B_p***, B_tr*** W_cat*, W_ep*	F1***, F3* B_p***, B_tr***	
<b>Classe S4</b>	F4* B_p*** W_cat*, W_ep*	B_p**	F1**, F3* B_tr*

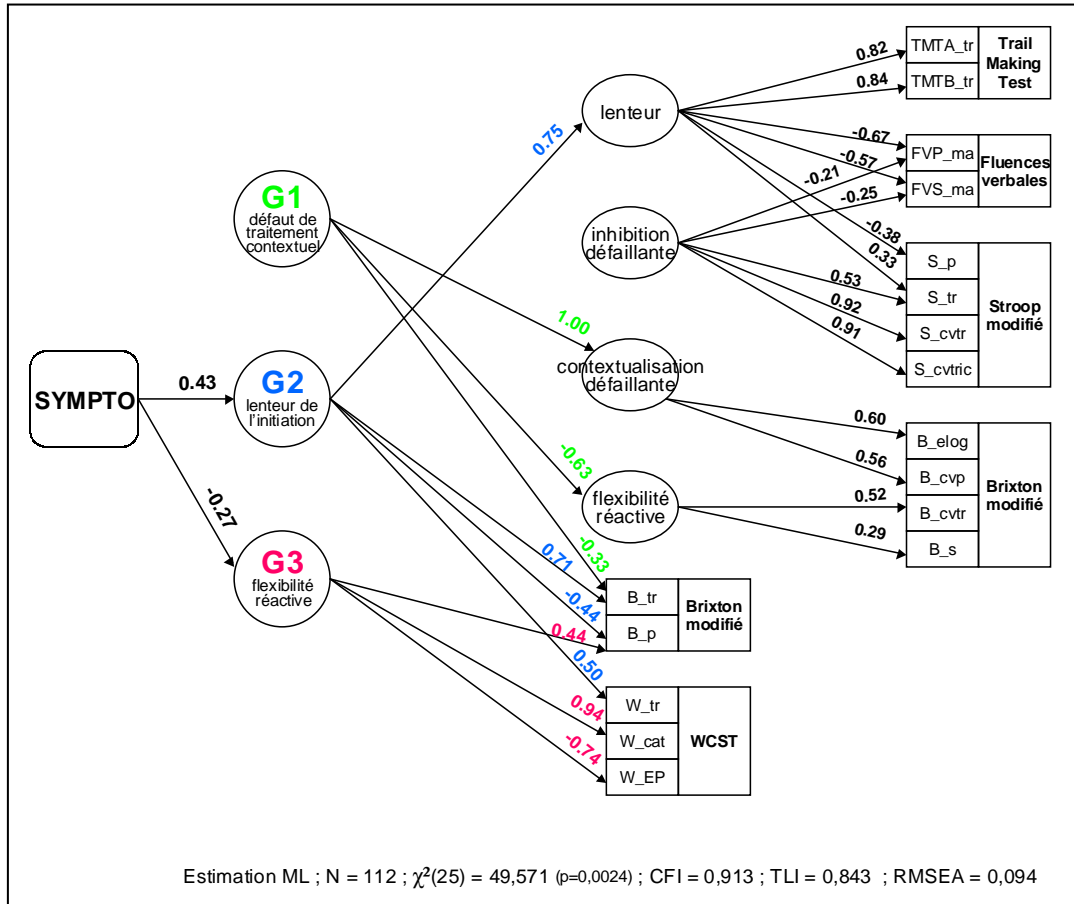
TAB. 10.2 – Différenciation des classes deux à deux selon les indicateurs cognitifs présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05 [ $*p \leq .050$  ;  $**p < .01$  ;  $***p < .001$ ].

## 10.3 Analyse structurale de niveau général

### 10.3.1 Modélisation

Pour mener plus avant l'approche structurale de notre échantillon, et tenter d'individualiser, à un niveau plus général, des processus sous-tendant les performances des sujets, nous avons de nouveau fait appel à l'analyse factorielle exploratoire et à la modélisation en pistes causales. Notre analyse factorielle a porté cette fois sur les quatre facteurs précédemment individualisés et les cinq indicateurs cognitifs (précision et temps de réponse des bonnes réponses pour le Brixton ; temps de réalisation, catégories réalisées, et erreurs persévératives pour le WCST).

Trois facteurs indépendants G1 à G3 peuvent être extraits (Cf. Schéma 10.2). Le modèle n'apparaît pas suffisamment ajusté [ $\chi^2(25) = 49,571$  ( $p=0,0024$ ) ; RMSEA = 0,094] mais il est acceptable avec l'hypothèse de certaines erreurs corrélées (permettant l'obtention d'un RMSEA  $< .08$ ). L'annexe 10.12 fournit la solution factorielle exploratoire du modèle.



SCH. 10.2 – Modèle structural pour les 4 facteurs spécifiques et les 5 indicateurs cognitifs, leur regroupement en facteurs [G1 à G3] et leurs relations avec la symptomatologie [SYMPTO] (coefficients tous significatifs à .05) [Libellé et abréviation des indicateurs en tableau 10.1].

Les trois facteurs n'apparaissent significativement pas corrélés les uns avec les autres et mesurent là encore des phénomènes cognitifs différents :

- le facteur G1 : il concerne la seule tâche de Brixton et regroupe l'ensemble de ses indicateurs, hormis la précision. Il correspond principalement à un défaut de prise en compte du contexte (facteur F3 « contextualisation défailante »), conjugué à un manque d'adaptabilité pour la gestion des bonnes réponses (facteur F4 « flexibilité réactive »), et dans une moindre mesure à des délais assez courts pour produire de bonnes réponses. Autrement dit, il s'agit d'une défaillance à appréhender l'environnement qui donne sens à l'information dès lors que cet environnement se modifie vers une configuration inconnue du sujet. Dans un environnement connu en revanche, la production des bonnes réponses n'est pas ralentie. Ce facteur semble donc renvoyer à un défaut de traitement du contexte ;
- le facteur G2 : il correspond au facteur F1 « lenteur », auquel s'ajoutent une production lente de bonnes réponses au Brixton et la lenteur de réalisation au

- WCST. Ce facteur renvoie sans ambiguïté à un processus de lenteur dans l'initiation des actions ;
- le facteur G3 : il concerne les deux seules tâches du Brixton et du WCST, et correspond à une efficacité élevée à produire des bonnes réponses au Brixton, et à réaliser un nombre important de catégories au WCST. De manière corollaire s'ajoute la faible propension à persévérer au WCST (corrélation négative de  $-0.685$  ( $.052$ ) entre les indicateurs  $W\_cat$  et  $W\_ep$ , et significative à  $.000$ ). Autrement dit, il s'agit avant tout d'une capacité à générer des règles nouvelles (quelle que soit la tâche), c'est-à-dire de traiter la nouveauté sans rigidification excessive des mécanismes de prise de décision. Il s'agit aussi d'une capacité à explorer le répertoire de règles ainsi acquises, et à permuter adéquatement d'une règle à une autre. Ce facteur semble donc renvoyer à des processus cognitifs de flexibilité réactive.

Le facteur G1 « défaut de traitement contextuel » peut être considéré comme un facteur "règles-dépendant" (*concept-driven*), c'est-à-dire que le pilotage des réponses est prioritairement induit par des règles intériorisées, sans grande modulation de celles-ci par l'environnement. Ceci peut conduire au maximum à une absence de sensibilité au changement contextuel : les persévérations de l'application d'une règle en sont un exemple (par exemple, la répétition de la règle +1 au Brixton).

Le facteur G3 « flexibilité réactive » peut, à l'inverse, être considéré comme essentiellement "données-dépendant" (*data-driven*) puisque les réponses apparaissent avant tout pilotées par la prise en compte des informations nouvelles. Cette sensibilité à la nouveauté nécessite que la dimension contextuelle soit aussi appréhendée comme un élément constitutif de la nouveauté.

### 10.3.2 Liens avec la symptomatologie

Au niveau de l'ensemble des 112 sujets de notre échantillon, seul le facteur G2 « lenteur de l'initiation » présente un effet inter-classes significatif ( $F(3,108) = 3.658$ ,  $p = .015$ ,  $\eta^2 = .092$ ). Le facteur G3 « flexibilité réactive » présente une tendance à la significativité ( $F(3,108) = 2.562$ ,  $p = .059$ ,  $\eta^2 = .066$ ).

Nous avons examiné les scores factoriels moyens des quatre classes de symptomatologie aux trois facteurs ainsi définis (Cf. figure 10.3). La place occupée par la classe S3 apparaît moins nettement tranchée qu'à l'analyse structurale précédente, et les nuances entre classes semblent plus ténues : les facteurs G2 « lenteur de l'initiation » et G3 « flexibilité réactive » discriminent certaines des classes symptomatiques deux à deux (Cf. Tableau 10.3).

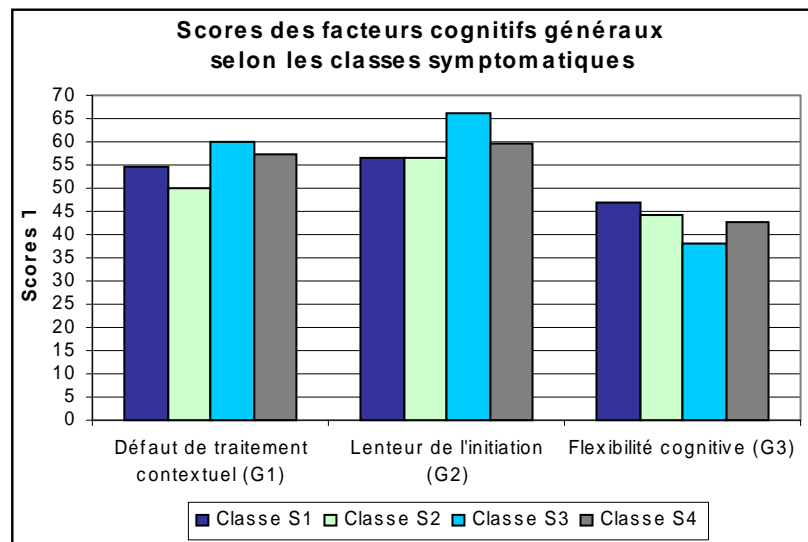


FIG. 10.3 – Valeurs des facteurs cognitifs généraux selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).

	Classe S1	Classe S2	Classe S3
Classe S2			
Classe S3	G2**, G3 **	G1*, G2 **, G3*	
Classe S4		G1*	G2*

TAB. 10.3 – Différenciation des classes deux à deux selon les facteurs cognitifs généraux présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05 [\*p≤.065 ; \*\*p<.01].

## 10.4 Synthèse

L'approche structurale des données de notre échantillon de sujets schizophrènes permet d'individualiser plusieurs processus cognitifs de nature exécutive impliqués dans les performances aux tâches choisies. Ces processus renvoient à des mécanismes de traitement de l'information distincts ou différents, qu'on les aborde d'une manière spécifique, c'est-à-dire avec un niveau d'observation et d'analyse relativement fin, ou sous un angle plus macroscopique et général. Ces deux approches, complémentaires l'une de l'autre, apparaissent pertinentes car elles distinguent, pour chacune, les classes symptomatiques qui catégorisent nos sujet. Nous nous proposons donc de discuter, dans la dernière partie de ce travail, la nature des liens qui peuvent unir la symptomatologie et les processus échantillonnés par les tâches.



# **PARTIE III**

## **Discussion générale**



# Chapitre 11

## Discussion

---

### Sommaire

---

11.1	Rappel du cadre général du travail.....
11.2	Contribution de notre approche nomothétique au corpus de connaissances sur les schizophrénies.....
11.3	Contribution de notre approche individuelle à une lecture différentielle des anomalies cognitives des schizophrénies.....
11.4	Contribution de nos tâches à l'approche cognitive des schizophrénies.....
11.5	Contribution des modèles cognitifs et computationnels à la compréhension de nos données.....

---



**E**n synthèse de ce travail, il s'agit de discuter comment nos données et analyses peuvent être comprises entre elles et mises en résonance avec celles exposées dans la revue de littérature effectuée en partie I. Notre discussion s'articule donc autour de plusieurs axes, en tentant de dégager successivement les différentes contributions de notre travail : au corpus de connaissances sur les schizophrénies ; à une lecture différentielle de leurs anomalies cognitives ; à l'intérêt de l'utilisation de tâches modifiées ; à l'éclairage apporté par les modèles neurocognitifs ou computationnels.

## 11.1 Rappel des objectifs généraux

Nous rappelons que notre travail porte sur l'étude du contrôle cognitif dans les schizophrénies et son implication dans les processus exécutifs. Les hypothèses générales s'articulent autour d'un dysfonctionnement dynamique du contrôle cognitif dans ces pathologies et d'une variabilité intra-individuelle du couplage de ce contrôle au contexte en fonction de la symptomatologie.

Deux grands niveaux d'analyse ont ainsi été retenus, correspondant chacun à la formulation d'une hypothèse :

- un niveau nomothétique en lien avec l'hypothèse que les patients schizophrènes développent un contrôle cognitif globalement moins efficace que celui des témoins sains ;
- un niveau intra-individuel en lien avec l'hypothèse que la symptomatologie est un déterminant individuel de la performance.

## 11.2 Contribution de notre approche nomothétique au corpus de connaissances sur les schizophrénies

Le niveau nomothétique d'analyse cherche, au sein de notre groupe de patients schizophrènes, à dégager des caractéristiques partagées par l'ensemble en utilisant la référence à un groupe témoin qui constitue notre norme. Les résultats sont donc observés au niveau de chacune des tâches cognitives utilisées.

Concernant la tâche du *Wisconsin Card Sorting Test*, il était attendu que les sujets schizophrènes présentent comparativement aux sujets contrôles un temps de réalisation plus long, un nombre plus faible de catégories trouvées, un nombre total d'erreurs plus élevé et une proportion plus élevée d'erreurs persévératives. En fait, les sujets schizophrènes ne diffèrent pas des contrôles pour

ce qui est du nombre total d'erreurs commises, ni du nombre de catégories réalisées, ni du temps de réalisation. Ils sont seulement plus persévérants à la règle et commettent proportionnellement plus d'erreurs de type persévératif que d'une autre nature.

Cette plus grande persévération retrouvée au sein de notre échantillon est en accord avec les données issues de la littérature (Goldman *et al.*, 1992 ; Nieuwenstein *et al.*, 2001), certains auteurs tels Sullivan *et al.* (1993) retrouvant même qu'il s'agit d'une composante essentielle de la défaillance des sujets schizophrènes au *WCST*. Nos résultats ne s'accordent pas en revanche avec la méta-analyse réalisée par Li (2004) qui n'objective aucune différence statistiquement significative entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains concernant le ratio entre erreurs persévératives et erreurs non persévératives. Notre échantillon de sujets schizophrènes est significativement plus persévératif que celui des contrôles sains appariés.

Par ailleurs, l'absence de différence entre nos deux groupes concernant le nombre de catégories réalisées (alors que la littérature retrouve très souvent un faible nombre de catégories réalisées chez les sujets schizophrènes) peut s'expliquer par la faible efficacité de notre groupe contrôle. En effet, comparativement à des normes standardisées, telles celles de la cohorte de Shan *et al.* (2008), nos témoins sains sont médiocrement performants, ce que corroborent les temps de réalisation assez longs.

De multiples processus contribuent à un traitement efficace de l'information dans la tâche du *Wisconsin* : génération et identification de concepts, test des hypothèses, maintien de l'attention, résistance à l'interférence, utilisation du *feedback* pour guider le comportement et permettre à un autre concept d'être utilisé, flexibilité cognitive pour passer d'un critère de classement à un autre. Aussi est-il difficile d'en tirer des conclusions fortes à ce niveau d'analyse.

A l'épreuve de Stroop modifiée, il était attendu que les sujets schizophrènes présentent, par rapport aux contrôles, des précisions comparables pour les items congruents mais plus faibles pour les items incongruents, notamment en condition alternée ; des temps de réponse plus longs pour traiter l'incongruence, surtout en situation d'alternance. Les sujets schizophrènes de notre échantillon apparaissent effectivement moins précis et plus lents que les contrôles pour traiter les items incongruents, notamment en condition alternée. Autrement dit, la gestion de l'interférence sollicite des ressources cognitives que les sujets schizophrènes peinent à allouer. Ainsi, ils affichent de plus grandes

difficultés pour ignorer ou désactiver les informations non pertinentes pour la tâche en cours et pour lutter activement contre la distraction. Ces données corroborent l'abondante littérature sur le sujet (Abramczyk *et al.*, 1983 ; Heinrichs & Zakzanis, 1998 ; Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001 ; Schwartz & Shagass, 1960). Il est ainsi envisageable que les individus de notre échantillon partagent des anomalies identiques avec les participants des autres études citées : une résistance à l'interférence insuffisante liée à un médiocre contrôle inhibiteur, c'est-à-dire un défaut des mécanismes de suppression active des informations non pertinentes (ici le mot) et de gestion des informations compétitives.

A l'épreuve de Brixton modifiée, il était attendu que les sujets schizophrènes présentent, comparativement aux contrôles, un nombre plus faible de bonnes réponses, un nombre plus important d'erreurs logiques, d'erreurs persévératives (avec une proportion plus importante de celles-ci), ou d'une autre nature, des temps de réponse plus longs. Il s'avère que les résultats obtenus rejoignent point par point ces attentes : les sujets schizophrènes sont moins précis, proportionnellement plus persévératifs que logiques dans leurs erreurs, plus lents dans la production d'une réponse (bonne réponse ou erreur).

Les données de la littérature, peu nombreuses concernant l'expérimentation du Brixton auprès de sujets souffrant de schizophrénie, confortent pourtant ces résultats : les schizophrènes produisent significativement plus d'erreurs que les contrôles dans les études de Marczewski *et al.* (2001) et de Juhel *et al.* (2003), avec néanmoins une divergence concernant les proportions d'erreurs persévératives : dominante dans l'étude de Juhel *et al.* (2003), identique aux autres types d'erreurs dans celle de Marczewski *et al.* (2001). Ces études diffèrent par leurs groupes contrôles (appariés en âge, genre et éducation dans l'une, pas dans l'autre), par la nature de la tâche de Brixton utilisée (papier dans l'une, informatisée dans l'autre). Nos données complètent l'éclairage apporté par ces deux études. En effet, avec une version modifiée et informatisée de la tâche de Brixton, et avec la garantie d'un groupe contrôle apparié, nous confirmons la plus forte propension des sujets schizophrènes à persévérer comparativement aux témoins sains. Par rapport à l'étude de Marczewski *et al.* (2001), notre groupe schizophrène est plus âgé ( $35,1 \pm 9,5$  années *versus*  $29,9 \pm 7,2$ ) et plus chroniquement malade ( $13,6 \pm 8,5$  années d'évolution de la maladie *versus*  $8,1 \pm 5,8$ ), mais présente en revanche un niveau d'éducation globalement supérieur ( $12,1 \pm 2,8$  années d'éducation *versus*  $10,6 \pm 1,9$ ). De plus, aucune indication n'est fournie par Marczewski *et al.* sur la nature et l'intensité des symptômes des schizophrènes de leur cohorte. Nous ne pouvons donc rien en conclure quant à ces différences de proportion d'erreurs persévératives vis à vis des contrôles.

Au delà, nos résultats mettent en évidence des amplitudes de distribution plus larges pour toutes les variables mesurées dans le groupe de patients schizophrènes, rejoignant en cela les constats déjà effectués par Juhel *et al.* (2003) : les sujets schizophrènes affichent une hétérogénéité et une dispersion des performances qui semblent propres au statut de la maladie, et dont on peut penser qu'elles renvoient à son hétérogénéité symptomatique (Cf. Paragraphe suivant).

Enfin, aucune des deux études ci-dessus citées n'avaient mesuré les temps de réponse à la tâche de Brixton. Notre étude s'y est employée et objective ainsi que le traitement de l'information à cette tâche est plus lent d'une manière générale chez les sujets schizophrènes que chez les contrôles. En effet, non seulement les procédures de déduction de règles sont ralenties, mais aussi le temps supplémentaire pris n'est pas profitable puisqu'un nombre plus important d'erreurs est commis.

Pour la tâche de Brixton, il est ainsi possible de conclure que les sujets schizophrènes *versus* contrôles sains perçoivent sans doute moins efficacement la règle qui préside aux déplacements du stimulus, et ce parce qu'ils gèrent mal les transactions entre les informations internes et externes. En effet, ils échouent à intégrer adéquatement des déterminants internes tels la prépondérance ou la force attractive de certaines règles, l'exploration active de schémas non encore existants, et des déterminants externes tels le moment du changement de règles ou son type. La suprématie des processus automatisés ou facilement automatisables autour d'une routine semble renvoyer autant à un faible stock de ressources cognitives mobilisables qu'à une défaillance des processus cognitifs de contrôle actif. C'est ainsi que les prédictions déductives des sujets schizophrènes sont assez peu exploratoires et comportent davantage d'erreurs logiques et d'erreurs persévératives. La persévération au Brixton peut être considérée comme une sorte de trait de fonctionnement ou de signature relativement spécifique du groupe, ce que conforte à nos yeux le nombre élevé d'erreurs logiques : en effet, le groupe persévère dès lors que la/les règle(s) a(ont) été identifiée(s), et à défaut produit des réponses utilisant des règles antérieurement rencontrées (générant par conséquent des erreurs de type logique). Enfin, l'hétérogénéité des performances, et donc des capacités exécutives à traiter l'information, constitue également une caractéristique dominante de notre échantillon.

A la tâche du *Trail Making Test*, parties A & B, nos données sont en adéquation avec les hypothèses émises, à savoir que les sujets schizophrènes présentent, comparativement aux contrôles, des temps de réalisation plus longs pour les deux parties et une difficulté beaucoup plus marquée à réaliser la partie B. Ces résultats confirment le background connu à propos des défaillances des

patients schizophrènes dans la partie B du TMT, la plus coûteuse en ressources cognitives, exigeant à la fois le recours à des processus cognitifs contrôlés d'inhibition et de commutation (Braff *et al.*, 1991 ; Goldberg *et al.*, 1988 ; Heinrichs & Zakzanis, 1998 ; Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001 ; Liddle & Morris, 1991 ; Saykin *et al.*, 1994).

Ainsi, les sujets schizophrènes sont plus lents que les contrôles pour commuter sur le plan cognitif, c'est-à-dire pour désengager de manière contrôlée un schéma non pertinent puis activer volontairement et quasi simultanément un schéma pertinent. En revanche, ils réussissent à effectuer la procédure cognitive jusqu'à son terme et sans échec significatif. Cette différence claire entre sujets schizophrènes et contrôles à la tâche du TMT, mais finalement assez faiblement contrastée en terme d'évocation des processus cognitifs impliqués nous a légitimement interrogé (Cf. Paragraphes suivants).

Enfin, pour les tâches de fluences verbales (phonémique et sémantique), il était attendu que les sujets schizophrènes présentent, comparativement aux contrôles, une production plus faible de mots aux deux types de fluences, un épuisement plus rapide de la production de mots au fur et à mesure du déroulé de la tâche, et un nombre d'erreurs de tous types plus important (répétition, intrusion, même famille). Certains de nos résultats divergent quelque peu. D'une part, si les patients apparaissent effectivement moins performants que les contrôles en fluence phonémique, ils sont en revanche meilleurs en fluence sémantique. D'autre part, ils produisent moins d'erreurs d'intrusion et de même famille.

Une première explication de cette dissociation phonémique/sémantique des performances peut être liée non pas à l'efficacité des sujets schizophrènes mais à celle des contrôles eux-mêmes qui, lorsqu'elle est comparée à des normes issues d'autres cohortes, apparaît faible. Si l'on se réfère au travail de Kavé *et al.* (2005), les résultats de nos témoins sont comparables, sur la première minute de production, en phonémique et plus faibles en sémantique. Une seconde explication pourrait être liée à l'efficacité des sujets schizophrènes de notre recherche puisqu'ils apparaissent meilleurs sur le plan sémantique que phonémique, ce qui rompt avec la majorité des données de la littérature qui retrouvent l'inverse (Bokat & Goldberg, 2003 ; Goldberg *et al.*, 1998 ; Henry & Crawford, 2005 ; Joyce *et al.*, 1996). Quelques études précédentes ont pourtant identifié cette même dissociation (Feinstein *et al.*, 1998 ; Gourovitch *et al.*, 1996). Dans le cadre de notre travail, les deux explications ci-dessus exposées nous paraissent plausibles et conjointement à l'œuvre. Par ailleurs, afin d'expliquer la dissociation phonémique/sémantique, nous défendons l'hypothèse d'une moindre implication des processus cognitifs contrôlés en fluence sémantique, et donc

parallèlement d'une prépondérance des processus automatiques. Elle pourrait être attribuable au fait que les connexions lexicales basées sur les significations issues de l'expérience (impliquées majoritairement en fluence sémantique) sont plus fortes et robustes que celles uniquement basées sur le bagage linguistique (essentiellement à l'œuvre en fluence phonémique). Aussi, des altérations de la fluence sémantique signeraient moins un dysfonctionnement majoritairement exécutif que des altérations en fluence phonémique.

Par ailleurs, les sujets schizophrènes de notre cohorte présentent un profil d'extinction progressive de leurs productions verbales, qui contraste avec celui d'une production réactivable en fin de tâche pour les contrôles. Là encore, cette différenciation entre schizophrènes et contrôles contredit quelques résultats d'études qui retrouvent des profils similaires dans les deux groupes (Elvevag *et al.*, 2001 ; Joyce *et al.*, 1996). Cet épuisement progressif des productions de nos sujets peut renvoyer à un éventuel découplage entre les exigences imposées par la tâche et un contrôle cognitif insuffisant ou inadéquat : une fois ce découplage effectif, la tâche s'arrête. Il peut aussi être lié à une incapacité à moduler sur un temps très court un contrôle inhibiteur efficace.

Au final pour cette approche nomothétique, nous constatons que les sujets schizophrènes présentent, comparativement à des contrôles sains, des anomalies de performances essentiellement à type de déficits : ils sont, pour le groupe et au niveau de l'ensemble des tâches utilisées, moins performants. Pour autant, certaines anomalies ne renvoient pas à des déficits mais à des défaillances, les sujets schizophrènes se démarquant des contrôles en étant plus performants. En terme de processus cognitifs échantillonnés, les anomalies de performances constatées semblent être le reflet de difficultés de switching du foyer attentionnel (Stroop, Brixton, TMT, fluences verbales), d'une moins bonne capacité à inhiber les informations distractives (surtout pour le Stroop, le TMT-partie B, la fluence phonémique) et d'un manque d'adaptabilité au contexte (surtout pour le WCST et le Brixton). L'approche à un niveau intra-individuel apporte un éclairage plus fin sur cette ébauche d'explication.

### **11.3 Contribution de notre approche individuelle à une lecture différentielle des anomalies cognitives des schizophrénies**

Notre démarche analytique s'est évertuée à distinguer, à chaque étape, et pour chaque axe abordé, plusieurs niveaux d'analyses individuelles afin de positionner notre compréhension des phénomènes cognitifs en jeu selon différents points de vue. Nous pouvons de ce fait aborder l'échantillonnage et le recrutement

des processus exécutifs par les individus selon trois niveaux : un niveau expérimental ou focal, centré sur chacune des tâches en elles-mêmes ; un niveau spécifique regroupant pour chaque individu ce que les tâches ont en commun et ce qui les singularisent les unes des autres ; un niveau général renvoyant à l'architecture cognitive globale partagée par chacun des individus.

Chacun des deux niveaux, spécifique et général, est ensuite analysé à la lumière des différences symptomatiques individuelles, permettant de compléter la compréhension différentielle des phénomènes impliqués.

**Le niveau focal** constitue le niveau le plus fin de nos analyses puisqu'il est situé au plus près des tâches. C'est ainsi qu'il permet d'identifier, pour notre épreuve de Stroop modifiée, que l'incongruence des informations à traiter (mot dénommant une couleur autre que celle avec laquelle il est écrit) a un coût cognitif supérieur à la congruence, mais surtout en condition d'alternance. En effet, l'alternance impose un switching du focus attentionnel selon le degré de congruence et la modulation contrôlée de cette attention au cours du temps. Pour autant, la nécessité de maintenir une performance continue (sur la durée des trois séquences de la tâche) discrimine les sujets entre eux car chaque individu, à efficience initiale comparable, pèjore ses performances différemment. Le temps joue ainsi le rôle d'un révélateur d'une hétérogénéité cognitive qu'une mesure à un seul instant ignorerait. Si le temps révèle ainsi une variabilité inter-individuelle, il peut tout aussi bien mettre en évidence des invariants singuliers : ainsi, le temps nécessaire aux individus pour traiter l'incongruence en condition répétée augmente progressivement au cours de la tâche jusqu'au niveau de celui exigé par la condition d'alternance. Ces éléments plaident en faveur d'un ralentissement progressif dans la mobilisation des processus de contrôle cognitif et/ou dans un délitement progressif des procédures adéquates de couplage entre contexte et contrôle cognitif. Enfin, les individus se distinguent les uns des autres par leurs différences intrinsèques à pouvoir déployer des traitements cognitifs contrôlés doublement adéquats : adéquats à la gestion de l'interférence et adéquats à celle de l'alternance. Les plus efficaces sont ceux qui parviennent à déployer ce double traitement. Parallèlement, le fait de pouvoir développer une modulation temporelle de ces traitements contrôlés constitue aussi une signature individuelle de l'efficience. Cette approche à la fois fonctionnelle et dynamique renseigne donc de manière spécifique sur l'individu par rapport au groupe en permettant de dégager des profils d'allocation contrôlée des ressources que l'approche au niveau de l'ensemble des individus ne permet pas d'appréhender. Cette différenciation est enfin complétée par le constat que la variabilité intra-individuelle du temps moyen pris pour traiter correctement l'incongruence à la première passation constitue une signature personnelle, c'est-à-dire un trait fonctionnel de chaque

individu qui ne varie pas au cours du temps. Autrement dit, la modularité des processus de contrôle cognitif vis à vis de l'interférence est en quelque sorte une constante intra-individuelle. Au total, il est possible de penser, sur la base des résultats à la tâche de Stroop modifiée, que les sujets schizophrènes ont des difficultés pour partitionner stratégiquement leur investissement cognitif en fonction du couplage imposé par le contexte. Kieffaber *et al.* (2006), dans une configuration expérimentale assez voisine, testent les coûts cognitifs liés au traitement du degré de congruence en condition de maintien ou de permutation ; ils retrouvent des résultats assez proches des nôtres, leur faisant conclure que les processus intentionnels pourraient jouer un rôle central dans le déficit de distribution et de permutation du contrôle cognitif.

Si l'on examine la tâche de Brixton modifiée sous cet angle toujours focal, nous pouvons identifier au sein du groupe des sujets schizophrènes que les individus améliorent sensiblement leurs performances sur les deux premières passations, mais que cette amélioration plafonne ensuite, et que la répétition itérative de la passation de la tâche n'influe pas sur la déduction de règles. En d'autres termes, les règles qui ne sont pas comprises et déduites après la deuxième passation ont très peu de chances d'être découvertes par la suite. La répartition distincte des sujets en trois classes latentes selon leur capacité initiale à déduire les règles (i.e. à produire des bonnes réponses) complète cette analyse, d'autant que cette capacité évolue peu au cours du temps et semble donc constituer un trait fonctionnel individuel. Enfin, les individus qui échouent le plus par application de règles logiques inopportunes ne sont pas ceux qui persévèrent le plus. Ce constat permet d'argumenter l'idée que la production d'erreurs logiques, c'est-à-dire le recours à un répertoire familier de règles (soit déjà connues soit acquises par déduction) pour répondre, implique l'existence d'une certaine flexibilité cognitive a minima : il faut en effet avoir repéré le changement de règle, appeler le stock de règles, confronter la règles en cours à celles-ci. Cette flexibilité semble beaucoup moins à l'œuvre dès lors que le sujet produit des erreurs persévératives (c'est-à-dire qu'il reste centré sur la règle en cours). Nous en concluons qu'une absence de persévération au Brixton signe de fait l'existence d'une flexibilité cognitive, dont l'efficacité est d'autant plus grande que la production d'erreurs logiques est faible. Les sujets les moins flexibles semblent être les moins à même d'inhiber chaque ancienne règle dès qu'elle change. Au total, il est possible de penser, sur la base des résultats de la tâche de Brixton, que les sujets schizophrènes engagent individuellement différents processus cognitifs pour la résoudre, tels que la contextualisation de l'information, la constitution progressive d'un stock de règles appropriées au contexte, l'ordonnancement éventuel de ce stock en méta-règles, l'activation itérative du répertoire de règles à chaque changement, la comparaison



de la nouveauté à l'antériorité déjà rencontrée, l'inhibition potentielle de la règle en cours à chaque nouvel item.

Concernant la tâche du *Trail Making Test*, il est notable que les sujets améliorent d'autant plus leurs performances au cours du temps que la tâche est facilement automatisable : c'est le cas de la partie A, beaucoup moins de la partie B. Il est en effet compréhensible que l'amélioration de la performance en partie B soit plus laborieuse puisqu'elle nécessite, en plus des habiletés visuo-spatiales et visuo-motrices, le recours à un nombre conséquent de processus exécutifs : organisation planifiée de la recherche visuelle, maintien simultané de deux séquences de réponse, commutation d'ensembles mentaux, capacité d'inhibition, flexibilité cognitive. Si l'on explore notre groupe à l'aide de l'indicateur B-A, nous mettons nettement en évidence que la composante exécutive à laquelle il renvoie est défaillante, mais de manière différente selon les individus. Ainsi, certains individus améliorent plus leurs performances en partie A qu'en partie B, d'autres de manière similaire, d'autres enfin fluctuent de façon beaucoup plus aléatoire. C'est donc en tenant compte de la tâche complète que la différenciation des sujets est optimale : vis-à-vis du groupe d'abord, surtout si l'on se place à un instant donné ; individuellement ensuite, si la perspective est une analyse de l'évolution temporelle.

Si l'on examine enfin la tâche des fluences verbales d'un point de vue focal, les sujets apparaissent conformes aux constats habituels : la production de mots commençant par la lettre R ou de la catégorie des fruits est plus laborieuse que s'il s'agit de la lettre P ou des animaux. Plus intéressant est le fait que les sujets ne bénéficient pas de l'effet test-retest pour améliorer leurs performances au cours du temps : la passation initiale signe en quelque sorte chaque individu d'un trait fonctionnel stable qui renvoie aux dispositions intrinsèques de l'individu à mettre en œuvre une flexibilité spontanée. Enfin, l'ensemble des sujets présente un épuisement progressif des productions durant la tâche, signant une incapacité fonctionnelle à maintenir durablement organisés les couplages adéquats.

**Le niveau spécifique** d'observation de nos données permet d'approcher ce que les tâches ont en commun et ce qui les singularisent distinctement les unes des autres en terme de processus cognitifs échantillonnés. C'est ainsi que nous avons identifié dans le chapitre 10 précédent quatre facteurs cognitifs indépendants (Cf. Schéma 10.1) et avons déterminé à quel processus fédérateur chacun renvoyait : lenteur, défaillance d'inhibition cognitive, défaillance de contextualisation, flexibilité réactive adéquate. Ce niveau d'observation spécifique ne renseigne pas de la même manière que le niveau focal, non seulement sur notre groupe de sujets schizophrènes mais aussi sur les tâches elles-mêmes. Par exemple, à un niveau

spécifique, notre groupe dans son ensemble apparaît défini par une composante de lenteur qu'à un niveau focal il n'était pas possible de distinguer aussi clairement. Du côté des tâches cette fois, le *Trail Making Test* participe intégralement à cette composante de lenteur, alors même que nous avons tenté d'identifier ci-dessus la diversité des processus qu'il pouvait échantillonner à un niveau focal. Ce facteur de lenteur apparaît ainsi composé d'indicateurs cognitifs multiples, issus de tâches variées, qui partagent une composante commune insoupçonnée à un niveau plus fin. Ce dénominateur commun correspond essentiellement, nous semble-t-il, à une lenteur dans l'initiation des actions : lenteur pour initier les commutations nécessaires en partie A comme en partie B du TMT, lenteur pour initier les productions exigées en fluences verbales, lenteur pour initier les réponses au Stroop.

Un autre exemple de tâches montrant que le niveau spécifique ne renseigne pas de la même manière que le niveau focal, concerne les productions en fluences verbales qui participent à définir la composante de lenteur, mais qui simultanément renvoient aussi à une défaillance des processus d'inhibition cognitive, deuxième composante factorielle. En effet, les tâches de fluences nécessitent de devoir bloquer activement les informations inadéquates (pour éviter les intrusions de mots non conformes à la règle) ou les informations devenues non pertinentes (pour éviter de répéter un mot déjà produit) ; il en va de même des indicateurs cognitifs du Stroop qui renvoient à une défaillance des mécanismes cognitifs de résistance active à l'interférence. Ce deuxième facteur caractérise donc notre groupe tout autant que le premier et donne à lire ce que les indicateurs des fluences et du Stroop partagent dès lors qu'on les analyse ensemble et non plus séparément. Cette composante d'inhibition défaillante, communément partagée au sein du groupe à ce niveau d'observation, est en accord avec les résultats des études ayant utilisé des tâches recrutant surtout les mécanismes d'inhibition (Stroop, épreuve de Hayling, tâche d'antisaccades), et avec certains modèles neurocognitifs (Cf. Paragraphe 11.5 ci-après).

A ce stade de la discussion, il apparaît essentiel de noter que ces deux premières composantes, lenteur et défaut d'inhibition, capturent l'ensemble des indicateurs cognitifs des trois tâches que sont le TMT, les fluences et le Stroop. Le Brixton et le WCST n'y participent pas. En revanche, le Brixton et le WCST pèsent fortement dans la structure commune de notre groupe puisque la tâche de Brixton concourt à définir à elle seule les deux composantes restantes, et chacun des indicateurs du WCST constituent isolément des dénominateurs communs. Nous détaillerons au paragraphe suivant l'utilité du Brixton en tant qu'échantillonneur des processus cognitifs à l'œuvre dans les schizophrénies.

Deux composantes sont donc entièrement définies par les indicateurs du Brixton. L'une concerne à la fois la mauvaise efficacité et la persistance dans l'erreur sur des règles antérieurement rencontrées et comprises, ce qui correspond in fine à un défaut de prise en compte du contexte. Nous pouvons d'ors et déjà noter que cette défaillance est cruciale et sans doute fondamentalement organisatrice des processus de la cognition au sein de notre échantillon puisque nous la retrouvons à un niveau plus général d'analyse. Ces éléments peuvent d'ailleurs profiter de l'éclairage apporté par certains modèles d'exploitation et de représentation du contexte (Cf. Paragraphe 11.5).

La deuxième composante uniquement déterminée par le Brixton concerne la capacité des individus à augmenter leur efficacité au cours du temps, en combinant l'utilisation automatisée des connaissances (i.e. le répertoire de règles rencontrées et acquises) et le recours au temps nécessaire pour construire activement la règle inconnue. Cette modulation adaptative de l'opérationnalisation des processus de déduction nous semble fondamentalement pilotée par la flexibilité réactive, et caractérise également les individus de notre groupe.

Au niveau focal précédent, nous avons conclu que l'existence de persévérations au Brixton signait plus un défaut de flexibilité cognitive que la présence d'erreurs logiques. Nous pouvons tirer la même conclusion à ce niveau différent d'observation puisque la production d'erreurs logiques renvoie uniquement à la composante de traitement du contexte, et pas du tout à celle de flexibilité cognitive. Enfin, nous avons tenté précédemment de pressentir à quelles grandes fonctions cognitives pouvaient correspondre nos différents indicateurs du Brixton. Nous avons évoqué que la contextualisation de l'information et la constitution progressive d'un stock de règles appropriées au contexte pouvaient correspondre à la prise en compte du contexte ; que l'ordonnement éventuel de ce stock en méta-règles et l'activation itérative du répertoire de règles à chaque changement pouvaient correspondre à une notion de flexibilité cognitive ; que la comparaison de la nouveauté à l'antériorité déjà rencontrée et l'inhibition potentielle de la règle en cours à chaque nouvel item pouvaient correspondre à des capacités d'inhibition cognitive. Nous retrouvons bien à ce niveau plus spécifique d'analyse deux des trois composantes pressenties.

**Le niveau général** choisi pour comprendre nos données permet d'identifier l'architecture cognitive globale partagée par chacun des individus. Il s'appuie sur les éléments structuraux identifiés au niveau précédent, c'est-à-dire à un niveau plus fin d'analyse. Il représente donc un niveau très macroscopique d'observation. Trois composantes indépendantes ont ainsi été identifiées au chapitre 10 (Cf. Schéma 10.2) et ont été rapportées chacune à des processus

macro-organisateurs : une lenteur dans l'initiation des actions, un défaut de traitement du contexte, une flexibilité réactive efficace.

Nous retrouvons, à ce niveau général, que les mêmes composantes structurent le fonctionnement cognitif. Pour autant, elles ne sont ni construites ni définies forcément de la même manière. Par exemple, la composante de défaut de traitement du contexte, qui concerne ici encore la seule tâche de Brixton, regroupe le facteur homonyme et le facteur de flexibilité réactive du niveau précédent, et la rapidité de réponse. Il concentre ainsi l'ensemble des indicateurs du Brixton, hormis la précision. Il s'agit donc d'une défaillance des individus à appréhender le contexte (c'est-à-dire l'environnement donnant du sens à l'information) dès lors que cet environnement se modifie vers une configuration inconnue du sujet. Lorsque l'environnement est connu en revanche, les individus répondent correctement. L'ensemble des individus du groupe partage ainsi un défaut de traitement du contexte .

Cette composante de défaillance dans le traitement et l'exploitation du contexte apparaît centrale pour notre groupe puisqu'elle s'inscrit avec intensité aux différents niveaux d'analyse retenus. Il est donc possible de penser qu'elle constitue un trait fonctionnel fondamental de la dynamique cognitive de notre échantillon, et qu'elle renvoie ainsi à des anomalies majeures dans la surveillance des erreurs et dans la résolution de conflits entre pensées, actions et réponses dominantes.

De même, la composante de lenteur dans l'initiation des actions regroupe le facteur homonyme du niveau précédent, ainsi que la lenteur de réalisation au WCST. Les performances des individus sont donc marquées par une composante de lenteur dont rendent compte entre autres les différentes mesures de temps effectuées sur les tâches.

Là encore à ce niveau d'analyse, des indicateurs cognitifs peuvent avoir un double statut et renvoyer à des processus échantillonnés différents. L'indicateur de temps de réponse pour les bonnes réponses au Brixton en est un exemple clair puisqu'il participe dans des rapports inverses à définir d'une part la composante de défaut de traitement du contexte (moins l'individu traite le contexte, plus il répond vite au Brixton), et à définir d'autre part la composante de lenteur de l'initiation (plus l'individu est lent à initier, plus il est lent à répondre au Brixton). Il en va de même pour l'indicateur de précision au Brixton qui définit tout autant la composante de lenteur (plus l'individu est lent à initier, moins il est précis) et celle de flexibilité réactive (plus l'individu est flexible cognitivement, plus il est précis).

Enfin, la dernière composante générale, celle de flexibilité cognitive, est pour le moins singulière puisqu'elle n'est pas construite à partir de la composante spécifique homonyme (celle-ci renvoyant, nous l'avons vu, à la composante de défaut de contextualisation), mais à partir des indicateurs d'efficacité directe du Brixton et du WCST. Cette composante correspond donc essentiellement à la capacité à générer des règles nouvelles (quelle que soit la tâche), c'est-à-dire à traiter la nouveauté sans rigidification excessive des mécanismes de prise de décision, mais aussi à explorer le répertoire de règles ainsi acquises, et à permuter adéquatement d'une règle à une autre.

Au niveau d'analyse spécifique précédent, il a été possible d'identifier que les individus partagent dans leur ensemble une altération commune des processus d'inhibition cognitive. A un niveau d'observation plus macroscopique, donc plus général, il n'est plus possible de considérer que cette altération est une signature globale des maladies schizophréniques de nos sujets. Cette composante inhibitrice du contrôle cognitif ne semble donc pas intervenir uniformément, pèse probablement moins que les autres composantes dans l'architecture de notre cohorte, et apparaît moins robuste aux différents niveaux d'analyse choisis. La question se pose donc de savoir si cette défaillance d'inhibition cognitive pourrait avoir valeur de trait.

**Les liens unissant la symptomatologie et les processus cognitifs** peuvent également être examinés de manière différentielle, à la fois sous l'angle spécifique et sous l'angle plus général.

A un niveau spécifique, seuls deux facteurs sur les quatre (lenteur ; défaut de traitement du contexte), auxquels s'ajoutent les indicateurs d'efficacité au Brixton et au WCST, différencient l'ensemble des individus selon leur symptomatologie. Si l'on examine les individus en tenant compte de leur appartenance à l'une unique des quatre classes symptomatiques, la lecture par processus diffère. Par exemple, la classe S1, marquée par une symptomatologie dominante anxieuse, se différencie des trois autres par son efficacité globale élevée, c'est-à-dire que les individus qui la composent sont : les moins lents du groupe, les plus capables de contextualiser, les plus flexibles, les plus précis au Brixton, les moins persévérants, les plus enclins à découvrir des règles. Cette classe S1 peut ainsi servir d'étalon et de comparateur pour l'efficacité des autres classes. Ainsi, les individus de la classe S2, c'est-à-dire ceux présentant une symptomatologie négative et a minima hostile, se distinguent des précédents uniquement par leur moindre précision au Brixton. Les individus de la classe S3, avec la même symptomatologie que S2 en plus intense et une dimension de désorganisation associée, se distinguent justement de cette classe S2 par une

lenteur extrême et une incapacité majeure à traiter adéquatement le contexte, et par voie de conséquence une médiocre précision au Brixton. Par rapport à la classe-étalon S1, la défaillance des processus est encore plus vaste et touche l'efficacité au WCST, caractérisant ainsi les individus de la classe S3 par une incapacité centrale à déduire une règle d'un contexte. Enfin, la dernière classe S4, dont les individus sont surtout marqués par une symptomatologie des lignées positive et désorganisée, se différencie de la précédente par de bien meilleures capacités à contextualiser et à initier les actions. En revanche, comparativement à la classe-étalon S1, elle se caractérise par une flexibilité réactive très médiocre et une mauvaise efficacité au WCST.

Ce niveau spécifique d'analyse met en évidence, au niveau de notre échantillon, que les individus les plus préservés en matière d'efficacité exécutive sont ceux qui sont épargnés par la symptomatologie schizophrénique, même s'ils présentent, comme c'est le cas, une symptomatologie anxieuse (individus que nous qualifierons de pauci-symptomatiques). À l'opposé, les individus les plus touchés sont ceux associant les symptomatologies négative et désorganisée (autour d'une humeur fortement hostile), puisqu'ils apparaissent déficitaires au niveau d'une majorité de processus exécutifs : lenteur extrême à initier les actions, incapacité majeure à traiter adéquatement le contexte, incapacité à déduire une règle. Par comparaison, les individus symptomatiques essentiellement sur le plan négatif se rapprochent beaucoup plus des sujets pauci-symptomatiques, ce qui semble valider que la dimension symptomatique de désorganisation renvoie aussi à une désorganisation fondamentale des processus exécutifs. Enfin l'association des symptômes de désorganisation avec ceux positifs altère moins les processus exécutifs que l'association avec ceux négatifs.

Nous rappelons ici que seule la symptomatologie désorganisée franche explique pour notre groupe non seulement une réalisation lente de l'épreuve du *Comic-Strip* mais aussi une mauvaise capacité d'attribution d'intention à autrui (Cf. Schéma 9.3).

Notons enfin qu'à ce niveau d'analyse, le seul indicateur cognitif permettant de différencier d'une part les sujets pauci-symptomatiques de ceux avec symptômes négatifs, d'autre part ces mêmes sujets négatifs de ceux avec symptômes positifs et désorganisés est le niveau de précision à la tâche de Brixton. Autrement dit, si nous ne l'avions pas mesuré, nous ne différencierions pas ces trois profils symptomatiques (S1, S2, S4).

À un niveau plus général d'observation, les liens unissant la symptomatologie et les processus cognitifs diffèrent. Seules deux composantes sur

les trois identifiées différencient l'ensemble des individus au regard de leur symptomatologie : celle de lenteur à initier les actions et celle de flexibilité réactive. La composante renvoyant au défaut de traitement du contexte ne discrimine pas l'ensemble des individus entre eux au niveau du groupe, bien qu'elle distingue deux à deux certaines classes d'individus. Par ailleurs, le regard à adopter pour comparer les classes entre elles s'inverse d'un niveau à un autre : s'il s'est avéré au niveau d'observation précédent que la classe S1, la plus efficiente, était la classe-étalon, il en est autrement ici puisque c'est la classe S3, la moins efficiente, qui sert de comparateur. Les individus de la classe S3, caractérisés par une double symptomatologie négative et désorganisée associée à une humeur franchement hostile, sont ceux qui présentent un défaut marqué de traitement contextuel, et surtout une lenteur extrême dans l'initiation des actions et de très faibles capacités de flexibilité cognitive. Les sujets qui, comparativement à ceux de la classe S3, apparaissent les plus à même de traiter adéquatement le contexte, sont ceux présentant une symptomatologie négative. Là encore, le niveau d'analyse choisi renseigne différemment sur les processus exécutifs et leurs liens puisque cette compétence à contextualiser correctement appartient, à un niveau plus spécifique d'observation, aux sujets paucisymptomatiques (classe S1). Ces sujets paucisymptomatiques apparaissent, à ce niveau général d'observation, moins lents et plus flexibles que ceux de la classe-étalon S3. Les sujets de la classe S4 enfin, avec une symptomatologie positive et désorganisée, se différencient des sujets de la classe S3 par une moindre lenteur dans l'initiation des actions. Autrement dit, c'est la présence d'une dimension symptomatique de désorganisation qui péjore essentiellement plus les capacités de flexibilité cognitive. Le niveau précédent d'analyse, centré de manière plus fine sur les processus, ne permettait pas d'effectuer ce constat.

In fine, ce niveau général renseigne tout autant que le précédent mais différemment sur les individus de notre échantillon. Il confirme voire renforce certaines observations : les individus les plus fortement défaillants sont ceux associant les symptomatologies négative et désorganisée, leur défaillance fondamentale étant liée à une lenteur extrême à initier les actions et surtout à une incapacité à faire preuve de flexibilité cognitive ; l'existence d'une désorganisation symptomatique va de paire avec une altération massive des processus de flexibilité cognitive, et du même coup avec les processus généraux de déduction de règles ; la présence d'une symptomatologie anxieuse isolée préserve d'anomalies exécutives. Ce niveau général, en revanche, apporte des éclairages différents sur certains points : la symptomatologie négative est celle qui entrave le moins la mise en œuvre des processus exécutifs, et ne se différencie pas de celle uniquement anxieuse ; le processus le plus discriminant entre individus de

classes symptomatiques différents est celui concernant la lenteur dans l'initiation des actions.

Si l'on observe, à la lumière des données issues de la littérature, les liens existant dans notre travail entre symptomatologie et processus, plusieurs remarques peuvent être formulées, dont certaines bousculent le corpus de connaissances sur le sujet. En premier lieu, la symptomatologie négative apparaît pour bon nombre d'auteurs comme l'une des plus grande pourvoyeuse d'anomalies du fonctionnement exécutif (Addington *et al.*, 1991 ; Berman *et al.*, 1997 ; Basso *et al.*, 1998 ; Brazo *et al.*, 2002 ; Bryson *et al.*, 2001 ; Liddle *et al.*, 1995 ; Norman *et al.*, 1997 ; Perry & Braff, 1998 ; Rosse *et al.*, 1993). Certains défendent même la thèse que ces troubles dysexécutifs constitueraient une composante majeure du syndrome négatif, en ce sens qu'ils expliqueraient les difficultés pour ces patients à produire un comportement finalisé et motivé (Berman *et al.*, 1997 ; Brazo *et al.*, 2002 ; Buchanan *et al.*, 1994). Granholm *et al.*, (2007) soutiennent l'idée que la réduction des ressources cognitives disponibles serait à l'origine de la symptomatologie négative. Notre travail ne corrobore pas ces données puisque, à un niveau fin d'observation, les individus symptomatiques essentiellement sur le plan négatif ont un fonctionnement exécutif très proche de celui des sujets pauci-symptomatiques et, à un niveau macro-observé, la symptomatologie négative est celle qui entrave le moins la mise en œuvre des processus exécutifs. Une explication éventuellement possible est que les individus de notre cohorte ne présentent qu'une symptomatologie négative modérée (évaluée par l'échelle PANSS), comparativement aux individus des études mentionnées. C'est le cas, quand cette échelle a été utilisée pour coter la symptomatologie, et dès lors qu'il est possible d'examiner les scores bruts de la PANSS, ce que ne fournisse pas toutes les études (Berman *et al.*, 1997 ; Bozikas *et al.*, 2004 ; Bryson *et al.*, 2001 ; Chan R.C. *et al.*, 2004 ; Kebir *et al.*, 2007 ; Muller *et al.*, 2004 ; Simon *et al.*, 2003). Les individus à symptomatologie négative dominante de notre cohorte (classe S2) présentent donc des scores relativement bas : total de 59,9 (SD=8,4), sous-score positif de 13,4 (SD=3,4), sous-score négatif de 16,8 (SD=3,4), sous-score général de 29,6 (SD=4,6). Notre cohorte est par ailleurs constituée de sujets tous stabilisés, dont la symptomatologie schizophrénique est correctement contrôlée par la médication et les soins, comme en atteste les scores moyens relativement bas de la PANSS : total de 56,3 (SD=14,8), sous-score positif de 13,6 (SD=4,6), sous-score négatif de 14,4 (SD=5,9), sous-score général de 28,4 (SD=6,7). Cette stabilité, que les études ne précisent pas forcément toujours, offre la garantie d'une certaine homogénéité au sein de notre échantillon de sujets.



En second lieu, nos données confirment celles de la majorité des études antérieures, à savoir que la symptomatologie de désorganisation est la plus pénalisante du point de vue du fonctionnement exécutif. Liddle & Morris (1991), en leur temps, ont bien démontré ces liens. A un niveau plus focal d'observation, certaines données sont concordantes avec la littérature : nos sujets désorganisés apparaissent franchement plus persévérants au WCST que les autres, comme l'ont objectivé les études de Bozikas *et al.* (2004), Cameron *et al.* (2002), Kebir *et al.* (2007). Enfin, la conjonction des symptomatologies désorganisée et négative se traduit par une lenteur extrême à initier les actions et surtout une incapacité à faire preuve de flexibilité cognitive, défaillances fondamentales retrouvées à tous les niveaux d'observation de notre travail, et dans l'approche factorielle exploratoire de Mahurin *et al.* (1998). Ces derniers retrouvent en effet que leur composante de flexibilité cognitive et d'attention est liée à la désorganisation et au syndrome négatif, alors que la composante de vitesse psychomotrice est uniquement liée au syndrome négatif, tandis que leur troisième composante, mémoire et procédure verbale, est indifféremment associée aux trois syndromes (positif, négatif, désorganisé).

## 11.4 Contribution de nos tâches à l'approche cognitive des schizophrénies

Nous avons également choisi de faire porter notre discussion sur l'intérêt d'une évaluation multi-tâches dans l'exploration et la compréhension des processus exécutifs des schizophrénies. Nous nous sommes donc successivement demandés : si les tâches utilisées dans notre travail présentent le même statut au regard du fonctionnement exécutif à l'œuvre dans les schizophrénies, autrement dit si elles permettent de recruter et d'échantillonner les mêmes processus exécutifs ; si elles constituent à la fois de bons indicateurs généraux et spécifiques de notre cohorte ; si enfin elles sont pertinentes pour différencier les nuances symptomatiques. Nous nous sommes également interrogés sur les qualités métriques et exploratoires des tâches que nous avons modifiées, l'épreuve de Stroop et la tâche de Brixton : qu'apportent-elles, et ont-elles rempli le cahier des charges que nous attendions d'elles ?

**Les tâches utilisées présentent-elles le même statut au regard du fonctionnement exécutif à l'œuvre dans les schizophrénies ?** Il apparaît évident que toutes les tâches choisies dans notre travail n'imposent pas les mêmes contraintes aux systèmes cognitifs d'individus différents. Par ailleurs, pour un même individu, ces différentes tâches n'engagent pas les mêmes types de couplage entre contexte et contrôle cognitif, et pour une tâche donnée enfin, la répétition ne sollicite pas forcément des couplages similaires. Les tâches diffèrent

d'abord par les processus cognitifs qu'elles sont censées recruter et échantillonner. Certaines ciblent a priori des processus plus que d'autres ; c'est le cas par exemple des fluences verbales qui font essentiellement appel à la flexibilité cognitive spontanée et aux capacités d'inhibition. D'autres à l'inverse semblent solliciter un panel varié de processus, tel le WCST. Les différentes tâches diffèrent ensuite par leur pouvoir d'évocabilité des processus. Dans notre travail, les fluences verbales par exemple remplissent un rôle intéressant puisque les deux indicateurs retenus (la production totale de mots adéquats pour chaque type de fluence) contribuent ensemble et simultanément à l'identification d'une composante de lenteur d'initiation des actions et d'une composante d'inhibition cognitive ; alors même que, dans le même temps, le TMT ne participe qu'à l'individualisation de la composante de lenteur. Le Brixton possède également une forte puissance discriminative puisqu'il permet, à chaque niveau d'observation choisi, de repérer les processus engagés, de les individualiser différemment et d'affirmer au besoin leur forte participation aux composantes exécutives. Quant au Stroop, il possède une évocabilité ciblée puisqu'il est capable, à travers plusieurs de ses indicateurs, de ne renvoyer qu'à la seule composante d'inhibition cognitive (il s'agit des indicateurs de variabilité des temps de réponse, d'une part pour les bonnes réponses, d'autre part pour les items incongruents). Nos différentes tâches présentent donc des statuts complémentaires : leur similitude supposée dans l'exploration d'un même processus exécutif peut s'avérer finalement mise en défaut, tandis que des tâches a priori différentes peuvent contribuer au même processus. L'exploration multi-tâches a donc tout son sens.

**Les tâches utilisées constituent-elles de bons indicateurs à la fois généraux et spécifiques de notre cohorte ?** Il est possible de répondre par l'affirmative pour certaines d'entre elles : c'est le cas des mesures des temps de réalisation au TMT qui, aux niveaux focal, spécifique et général, rendent compte à chaque fois de la lenteur à initier les actions. Il en va de même pour la mesure de la précision moyenne au Stroop modifié : il s'agit d'un indicateur fidèle de l'absence de lenteur à initier les actions. C'est vrai encore pour le taux d'erreurs logiques commises au Brixton qui renvoie uniquement à la difficulté pour traiter adéquatement le contexte, que l'analyse soit spécifique ou générale. A l'opposé, d'autres indicateurs cognitifs des tâches ne prennent sens qu'à un seul niveau. C'est le cas par exemple de la variabilité des temps de réponse aux items incongruents du Stroop : seule l'observation au niveau spécifique met en évidence qu'elle concourt à définir la composante d'inhibition cognitive. C'est aussi le cas de la précision au Brixton dont l'observation à un niveau général permet de comprendre qu'elle définit à la fois la composante générale de lenteur et la composante de flexibilité cognitive, alors même qu'à un niveau plus fin rien de tel

n'était déductible. Notre choix d'observer et d'analyser les performances des individus à des niveaux différents de compréhension trouve donc sa justification.

**Les tâches utilisées sont-elles pertinentes pour différencier les nuances symptomatiques ?** Dans cette manière d'interroger nos données, à savoir chercher les liens qui les unissent à des ensembles particuliers de symptômes, il convient là encore de tenir compte des niveaux d'observation. Si l'on considère par exemple l'épreuve de Stroop modifiée, la majorité des indicateurs cognitifs retenus ne permet pas de distinguer les sujets entre eux selon la classe symptomatique à laquelle ils appartiennent (notamment pas les temps de réponse ni leur variabilité). Pour ce qui concerne le Brixton, le taux d'erreurs logiques contribue à différencier les nuances symptomatiques des individus de manière puissante à un niveau spécifique, mais pauvrement à un niveau général. A l'inverse, la précision au Brixton est un révélateur univoque de ces nuances puisqu'il participe aux contrastes entre classes à chaque niveau d'observation. A un moindre degré, il en va de même pour le taux d'erreurs persévératives au WCST. Aussi, dans une perspective de différenciation symptomatique des individus de notre cohorte, l'exploration multi-tâches a toute sa place, non pas au sens où il existerait un isomorphisme entre types de symptômes et types d'anomalies de performance aux tâches, mais dans la perspective de pouvoir révéler les liens composites et subtiles entre symptomatologie et fonctionnement cognitif.

**Qu'apportent les tâches modifiées de Stroop et de Brixton à notre travail ?** Nous rappelons que ces deux épreuves ont été construites de manière à appréhender trois aspects fondamentaux du contrôle cognitif : d'une part son couplage adéquat au contexte, d'autre part son maintien optimal selon le stade de déroulement de la tâche, enfin sa structuration intime en différents processus exécutifs.

Concernant le Stroop, notre modification a permis de conserver la mise en évidence des processus d'inhibition cognitive propre à la tâche. Pour notre échantillon, cette modification s'avère fortement spécifique de l'identification de cette composante inhibitrice, et en revanche assez médiocre au recrutement d'autres processus exécutifs. Par ailleurs, elle ne participe en rien à la différenciation des individus d'un point de vue symptomatique. Cette quasi spécificité de notre tâche de Stroop à révéler la défaillance d'inhibition cognitive se retrouve également dans la manière dont le temps opère sur la tâche : particulièrement pour cette tâche, le temps révèle l'hétérogénéité cognitive des individus, là où une mesure à un seul instant ne les distinguerait pas.

Le principe original de la tâche de Brixton a été conservé pour permettre de solliciter le repérage de la nouveauté, la déduction de règle, la comparaison avec le répertoire acquis, la surveillance des erreurs. Le format en a été modifié pour supprimer les artefacts liés à sa structure princeps. Deux contributions principales de notre tâche sont à relever. La première concerne sa puissance d'évocabilité des processus exécutifs. En effet, la tâche s'avère capable d'échantillonner de nombreux processus exécutifs et permet ainsi de comprendre l'aspect composite du contrôle cognitif engagé. Par ailleurs, certains indicateurs du Brixton semblent plus spécifiques que d'autres d'un processus donné : par exemple, le taux d'erreurs logiques commises semble particulièrement révélateur du défaut de contextualisation, puisqu'il ne participe qu'à cette seule composante, à tous les niveaux observés. La seconde contribution principale du Brixton concerne sa puissance de discrimination symptomatique, c'est-à-dire sa capacité à pouvoir différencier les individus les uns par rapport aux autres selon leur dominante symptomatique. En effet, quel que soit le niveau d'observation, le Brixton contribue grandement à renvoyer chacune des différences symptomatiques à une structuration propre des processus exécutifs. Il faut noter que l'ensemble de ses indicateurs y participent. Nous illustrons cette propriété singulière du Brixton en rappelant que le seul indicateur cognitif permettant de différencier les sujets pauci-symptomatiques de ceux avec symptômes négatifs, ou avec symptômes positifs et désorganisés est le degré de précision à la tâche (au niveau spécifique d'analyse). Enfin, notre version informatisée permet la mesure des temps de réponse et offre donc la possibilité de saisir comment les mécanismes déductifs opèrent dans le déroulé du temps : c'est ainsi que l'indicateur de temps mis pour répondre correctement au Brixton participe, selon un niveau général d'observation, à la fois à la définition de la composante de lenteur et à celle de traitement du contexte ; et selon un niveau plus fin, à départager les nuances symptomatiques.

Au total et pour notre échantillon, la tâche de Brixton constitue, un indicateur remarquablement efficace, autant spécifique que général, des schizophrénies, comme de leurs nuances symptomatiques. Elle a rempli, au sein de notre cohorte, un double rôle : celui de saisir et comprendre une part importante des processus exécutifs engagés ; celui d'offrir une aide à la différenciation symptomatique. Plus modestement, la tâche de Stroop se révèle être un indicateur quasi exclusif des processus cognitifs de contrôle inhibiteur, dès lors que le niveau d'observation est suffisamment fin. Nos deux tâches, sans redondance excessive, ont donc toute leur pertinence.

## 11.5 Contribution des modèles cognitifs et computationnels à la compréhension de nos données

D'un point de vue très global, l'apport des modèles cognitifs à la compréhension des phénomènes de la cognition est indéniable. Dans le champ des schizophrénies, cette contribution est primordiale car elle offre une vision intégrative de l'extraordinaire diversité des anomalies cognitives. Au niveau des résultats de notre travail., nous avons également interrogé certains modèles cognitifs ou computationnels pour saisir en quoi ils peuvent en guider notre lecture compréhensive. Plusieurs types de modèles nous semblent utiles à retenir : le modèle hiérarchique du contrôle cognitif de Koechlin ; le modèle d'exploitation et de représentation du contexte de Botvinick & Cohen ; le modèle d'organisation de l'action de Hemsley & Gray ; le modèle d'initiation et du contrôle des actions intentionnelles de Frith.

**Le modèle hiérarchique du contrôle cognitif de Koechlin *et al.* (2003, 2007)** scinde le contrôle cognitif en deux entités distinctes : l'une reliée au contexte immédiat dans lequel se produit et prend sens le stimulus (le contrôle contextuel) et l'autre (le contrôle épisodique) reliée aux événements passés qui déterminent un épisode temporel au sein duquel un jeu nouveau de règles a été défini (sommation des contrôles portant sur le stimulus en cours et les stimuli qui l'ont précédé).

Notre méthodologie expérimentale ne permet pas d'explorer spécifiquement cet aspect bipartite du contrôle cognitif. Néanmoins, nos analyses structurales isolent des composantes exécutives assez voisines des deux types de contrôles définis par Koechlin *et al.* A un niveau macro-observé, notre composante de défaut de traitement du contexte est le pendant, il nous semble, du contrôle contextuel de Koechlin. En effet, il s'agit bien de la nécessité de devoir prendre en compte l'information à traiter dans son environnement le plus immédiat. La tâche de Brixton surdétermine cette composante, alors même que d'autres tâches pourraient y contribuer, tel le Stroop par exemple où le contexte (congruence ou incongruence) détermine la nature du contrôle cognitif à exercer sur le stimulus pour le traiter adéquatement. Quant au contrôle épisodique de Koechlin, il correspondrait plus à la composante de flexibilité réactive telle qu'elle apparaît au niveau spécifique d'analyse. En effet, elle renvoie bien (à travers ses indicateurs de variabilité des temps de réponse et de croissance des bonnes réponses) à cette notion d'une intégration nécessaire des événements passés afin de contrôler le traitement de l'information présente : le Brixton en illustre parfaitement le principe puisque pour appréhender adéquatement à

l'instant  $t$  le sens porté par l'item  $n$ , il faut pouvoir se référer aux items immédiatement antérieurs ( $n-1$ ,  $n-2$ ) mais aussi aux séquences précédentes, voire aux passations précédentes. A un niveau plus général d'analyse, ce contrôle épisodique est plus délicat à identifier sauf à penser qu'il est défini par la composante générale de flexibilité cognitive : en effet, cette composante correspond pour notre travail à la capacité à générer des règles nouvelles (quelle que soit la tâche, Brixton ou WCST), c'est-à-dire à traiter la nouveauté en sachant à la fois explorer le répertoire de règles acquises et contrôler l'acquisition de la règle en cours en référence à cette antériorité.

L'étude de Chambon *et al.* (2008) a mis en évidence, avec une méthodologie expérimentale adaptée au modèle de Koechlin, que des sujets schizophrènes *versus* des contrôles sains appariés étaient épargnés du point de vue de la dimension épisodique du contrôle cognitif, mais altérés dans leur ensemble pour la dimension contextuelle, et plus fortement pour les individus présentant une symptomatologie de désorganisation. Nos résultats confirment en partie ces données puisque : 1) les individus de notre échantillon se distinguent, à un niveau spécifique, par leur difficulté à traiter le contexte et, à un niveau plus général, par la préservation de leur flexibilité cognitive ; 2) les sujets les plus défaillants sont ceux présentant une symptomatologie de désorganisation.

**Le modèle d'exploitation et de représentation du contexte de Botvinick & Cohen** (2001) développe l'idée d'une triple altération de la contextualisation chez les sujets schizophrènes : altération de représentation interne du contexte, altération de son maintien, altération de sa mise à jour. Les auteurs avancent deux hypothèses étroitement liées : 1) la détection d'un conflit déclenche des stratégies d'ajustement du contrôle cognitif, qui servent à empêcher la présence de ce conflit dans des situations ultérieures ; 2) le monitoring du conflit pourrait être un aspect d'un monitoring plus général dont le rôle serait de détecter, parmi les états internes, ceux signalant le besoin de changer la cible attentionnelle ou d'intensifier le contrôle cognitif descendant.

Nos deux niveaux d'observation identifient, uniquement à travers le Brixton, des composantes d'incapacité à traiter le contexte. La commission d'erreurs de type logique à cette tâche sous-entend que le changement de règle a été repéré mais que le conflit déclenché par ce changement s'est résolu de manière économique en faisant appel aux règles du répertoire constitué. La stratégie d'ajustement est ainsi différente de celle qui consiste, au moment du changement de règle, à persévérer sur la règle en cours (entraînant la commission d'erreurs persévératives). A un niveau spécifique d'observation, le taux d'erreurs logiques apparaît être un bon indicateur d'une contextualisation défaillante, notamment

pour différencier les individus selon leur dominante symptomatique : c'est un contrôle cognitif plutôt de nature réactive qui leur fait défaut car il concerne plus particulièrement la rectification tardive et transitoire des réponses via le détecteur de conflits. Par comparaison, les individus peu flexibles sur le plan cognitif semblent manquer d'un contrôle plutôt proactif qui permet la sélection précoce et anticipée de l'information contextuelle. Ceci nous semble expliquer pourquoi les individus de notre échantillon qui traitent correctement le contexte au Brixton affichent des temps de réponse plus longs que ceux qui sont défaillants : lorsqu'une réponse erronée est en train d'être exécutée, il est possible que le traitement du stimulus se poursuive néanmoins en parallèle et conduise à une activation tardive de la réponse correcte.

A un niveau plus focal dans notre travail, ce modèle a aussi sa pertinence pour comprendre les anomalies à certaines tâches. Par exemple, au Stroop, la présentation d'items incongruents doit idéalement provoquer une activation de l'unité de gestion du conflit et signaler ainsi une demande de contrôle cognitif accru, notamment lorsque ces items sont rares car ils induisent plus de conflit. Les sujets les plus performants à la tâche de Stroop sont donc ceux qui ajustent en continu leur contrôle cognitif sur la base de la surveillance du conflit informationnel : c'est le cas de près de 19% des sujets, qui développent un contrôle cognitif en tous points efficace, à la fois pour gérer l'interférence et l'alternance et pour moduler de manière flexible ce traitement. Ce modèle permet également de comprendre pourquoi certains sujets n'arrivent à déployer leurs capacités de contrôle que dans la condition d'interférence la moins coûteuse en ressources cognitives, celle de l'interférence répétée : en condition de répétition, un haut niveau d'activation du pattern de réponse (dénommer la couleur) sur un item incongruent déclenche une augmentation de focalisation sur la tâche de dénomination de la couleur, conduisant à une diminution de l'interférence à l'item suivant ; en revanche, en condition d'alternance, la sélection de la réponse s'accomplit au sein d'une compétition dynamique entre les patterns de réponse (lire le mot *versus* dénommer la couleur) dans laquelle la contrainte automatique pèse plus que le contrôle cognitif activé par le gestionnaire de conflit.

**Le modèle d'organisation de l'action de Hemsley & Gray (1987, 1991)** postule l'existence d'un « comparateur » qui aurait pour rôle de contrôler et d'organiser l'action, en comparant les données perceptives et les anticipations contextuelles générées à partir des représentations antérieurement mémorisées.

Ce modèle peut permettre de comprendre les défaillances de traitement du contexte constatées au sein de notre cohorte. Au niveau spécifique d'analyse, la composante de flexibilité cognitive (uniquement déterminée par le Brixton)

semble pouvoir renvoyer à ce modèle. En effet, elle concerne la capacité des individus à augmenter leur efficacité au cours du temps, en combinant l'utilisation automatisée des connaissances (i.e. le répertoire de règles rencontrées et acquises) et le recours au temps nécessaire pour construire activement la règle inconnue. L'activation itérative du répertoire de règles à chaque changement, la comparaison de la nouveauté à l'antériorité déjà rencontrée, et l'inhibition potentielle de la règle en cours à chaque nouvel item peuvent s'inscrire dans cette idée d'un système cognitif comparateur. Il est donc possible de supposer qu'une telle fonction comparative soit primordiale pour permettre d'adapter l'information et le contexte à l'antériorité passée. Cette supposition vaut à un niveau plus général d'analyse puisque la composante de flexibilité cognitive correspond à la capacité à générer des règles nouvelles, c'est-à-dire à traiter la nouveauté tout en sachant explorer le répertoire de règles acquises. Pour autant, ce modèle permet difficilement d'en comprendre plus sur nos données.

**Le modèle d'initiation et du contrôle des actions intentionnelles de Frith (1992)** trouve sa force, mais aussi sa faiblesse, dans le fait qu'il s'attache à expliquer les différences symptomatiques en terme d'initiation des actions et de la capacité des sujets à les contrôler à leur terme. Ainsi, les symptômes négatifs renvoient pour Frith à un déficit dans la capacité à changer ou à guider, selon un schéma interne, le focus attentionnel mais aussi à un ralentissement de l'activité mentale. Les symptômes de désorganisation seraient, quant à eux, associés à un défaut de contrôle exécutif et se traduiraient par un déficit de génération, de sélection et d'inhibition des schémas mentaux, et par une défaillance dans l'ajustement dynamique du contrôle. Ils affecteraient enfin les sujets dans leur capacité à connaître les intentions d'autrui. Enfin, le syndrome positif s'expliquerait par un déficit de l'inhibition des actions dirigées par le stimulus et/ou un défaut de prise en compte des schémas internes.

Nos analyses confirment partiellement certaines de ces hypothèses, notamment le fait que la symptomatologie de désorganisation est celle qui s'associe le plus fortement et le plus largement aux anomalies exécutives : lenteur dans l'initiation des actions, incapacité à traiter adéquatement le contexte, défaut majeur de flexibilité cognitive, mauvaise capacité d'attribution d'intention à autrui. En revanche, la lenteur à l'initiation des actions n'est pas l'apanage des sujets à symptomatologie négative, qui s'avère à un niveau général d'observation parmi les moins invalidés. Enfin, l'association d'une symptomatologie négative marquée avec un syndrome de désorganisation amplifie considérablement les défaillances des processus exécutifs. Le modèle de Frith synthétise donc assez mal les données de notre cohorte.





## Conclusion et perspectives

---

L'objectif de ce travail visait, par une approche différentielle, à tenter de saisir la structuration du contrôle cognitif dans les pathologies schizophréniques stabilisées, et à appréhender sa mise en œuvre dynamique en fonction de déterminants symptomatiques. Trois critères ont été retenus pour notre démarche expérimentale : une exploration multi-tâches, une évaluation à mesures répétées dans le temps, une analyse à plusieurs niveaux d'observation. Deux tâches ont été construites à cet effet : une variante informatisée de la tâche de Stroop, une version circulaire informatisée de la tâche de Brixton.

Les principaux résultats obtenus concernent avant tout les différences individuelles. Au niveau du groupe dans son ensemble, les individus partagent certaines défaillances communes comparativement à des sujets contrôles sains appariés : des difficultés pour commuter adéquatement le foyer attentionnel (Stroop, Brixton, TMT, fluences verbales) ; une moins bonne capacité à inhiber les informations distractives (Stroop, TMT, fluences verbales) ; un manque d'adaptabilité au contexte (WCST, Brixton). Au niveau intra-individuel, les individus présentent des signatures fonctionnelles et dynamiques qui leur sont propres : ils se distinguent les uns des autres par leurs différences intrinsèques à pouvoir déployer des traitements cognitifs contrôlés adéquats (par exemple la gestion de l'interférence et de l'alternance dans le Stroop ; le traitement contextuel des items au Brixton) et par la modulation dynamique de ces traitements que le temps offre à voir (par exemple la variabilité intra-individuelle du temps moyen pris pour traiter correctement l'incongruence au Stroop qui ne varie pas au cours du temps ; ou la croissance du nombre de bonnes réponses au Brixton). Autrement dit, la modularité des processus de contrôle cognitif vis à vis de certains traitements informationnels peut être appréhendée comme un invariant intra-individuel.

Nous avons ainsi pu repérer un certain style individuel de mise en œuvre du contrôle cognitif, telle une signature cognitive, que cette récurrence de patterns adaptatifs soit micro- ou macro-observée. A un niveau macro-observé, la composante exécutive générale identifiée « *défaut de traitement contextuel* » peut être considérée comme un facteur "concepts-dépendant" (*concept-driven*), c'est-à-dire que le pilotage des réponses est prioritairement induit par des règles intériorisées, sans grande modulation de celles-ci par l'environnement. Ceci peut conduire au maximum à une absence de sensibilité au changement contextuel : les persévérations de l'application d'une règle en sont une illustration (par exemple, la répétition d'une règle simple d'incrémentement au Brixton). A l'inverse, la composante « *flexibilité réactive* » peut être considérée comme essentiellement "données-dépendant" (*data-driven*) puisque les réponses apparaissent avant tout pilotées par la prise en compte des informations nouvelles. Ceci peut ainsi expliquer des réponses correctes mais produites avec une variabilité importante des temps de réponse. Cette sensibilité à la nouveauté nécessite que la dimension contextuelle soit aussi appréhendée comme un élément constitutif de la nouveauté. A ce niveau macro-observé, la composante exécutive "données-dépendante" distingue de manière franche les différences symptomatiques présentées par les sujets schizophrènes de notre cohorte, tandis que la composante exécutive "concepts-dépendante" ne les différencie pas. Autrement dit, les sujets schizophrènes les moins invalidés sont ceux qui savent développer une certaine porosité à l'environnement immédiat, et la symptomatologie semble y contribuer.

La variabilité intra-individuelle sur le plan cognitif est primordiale à prendre en compte et, nous le voyons, complique significativement l'interprétation des données. Ce constat est formulé explicitement par Salthouse dans un article récent consacré aux implications de la variabilité intra-individuelle dans l'interprétation du changement du fonctionnement cognitif (Salthouse, 2007). Il y expose très clairement l'idée que chaque individu posséderait une loi normale « personnelle » qui conditionnerait l'expression de cette variabilité intra-individuelle. Du fait même que celle-ci serait dépendante de nombreux facteurs, certains individus auraient des performances proches de leur moyenne, tandis que d'autres seraient plus dispersées. Ces derniers devraient ainsi être évalués avec précaution, et surtout en répétant les mesures pour arriver à un degré de précision acceptable. L'auteur conclut enfin que l'étude de la variabilité d'un individu peut s'avérer un outil diagnostique intéressant, y compris en terme de prédiction précoce de dysfonctionnement cognitif. Notre travail illustre cette nécessité d'une exploration combinant plusieurs mesures répétées, plusieurs tâches échantillonnant des processus cognitifs similaires ou différents, et plusieurs niveaux d'observation de l'architecture cognitive.

Au fond alors, qu'est-ce qu'une défaillance de contrôle cognitif pour les individus de notre échantillon ? L'identification aux différents niveaux d'observation choisis de deux composantes majoritairement impliquées dans la différenciation des individus, la composante de flexibilité cognitive et la composante de lenteur, confirme les premières conclusions émises en février 2007 par le groupe d'experts CNTRICS (*Cognitive Neuroscience for Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*). Elles concernent la désignation, au sein des différents processus possiblement impliqués dans le dysfonctionnement exécutif des schizophrénies, de celui ou ceux reconnus à l'unanimité comme fondamentalement défaillants. Le consensus auquel est arrivé ce groupe de quatorze experts est le suivant (Kerns *et al.*, 2008) : les deux construits qui structurent les anomalies cognitives dans les schizophrénies sont la génération et la sélection de règles d'une part, l'ajustement dynamique du contrôle cognitif (après un conflit ou des erreurs) d'autre part. Il est possible d'assimiler notre composante de flexibilité cognitive au construit de génération et de sélection de règles, car cette composante est uniquement déterminée par les tâches sollicitant la découverte de règles (Brixton seul au niveau fin d'observation, Brixton et WCST au niveau plus général). L'autre composante, celle de lenteur à l'initiation des actions, peut de manière assez plausible être intriquée avec le second construit, puisqu'elle entrave, dès lors qu'elle est intense, l'ajustement en continu du contrôle cognitif. Notre échantillon conforte donc, selon nous, l'existence de ces altérations cognitives fondamentalement schizophréniques.

Pour autant, notre travail n'est pas exempt de limites, notamment concernant la méthodologie. Tout d'abord, l'effectif de notre groupe contrôle est faible, bien qu'il soit apparié. Un effectif plus conséquent aurait sans doute permis d'identifier des anomalies nomothétiques que nous ne retrouvons pas (notamment concernant le WCST) ou d'en affirmer d'autres de manière plus franche (la dissonance phonémique/sémantique des fluences verbales). Ensuite, des évaluations itératives pour ce même groupe contrôle aurait permis de saisir, par comparaison, ce qui appartient en propre aux schizophrénies lorsqu'on tente de les définir par l'étude de la variabilité intra-individuelle. Enfin, il aurait fallu accompagner chacune des quatre passations par une évaluation symptomatique (et non uniquement la première passation) afin de pouvoir s'assurer que la stabilité clinique observée des sujets s'accompagnait d'une réelle stabilité symptomatique.

**Les perspectives** de prolongation de ce travail sont multiples. En tout premier lieu, il s'agit d'affiner l'intérêt de la version circulaire du Brixton, en analysant, comparativement à sa version princeps, l'échantillonnage des processus qu'elle permet ; mais aussi en analysant individu par individu (au sein de notre cohorte) le déroulé des parcours résolutifs pour saisir, si à ce niveau micro-

observé, des séquences sont prédictives de la tâche prise dans son intégralité, voire même d'une structuration cognitive plus générale. En second lieu, il s'agit d'affiner et de mieux catégoriser la singularité symptomatique afin d'avoir une meilleure compréhension des effets généraux et différentiels des pathologies schizophréniques et de leur noyau commun : ceci concerne plus particulièrement ce qui a trait à la génération et la sélection de règles, et à la modularité des forces de couplage entre contrôle cognitif et contexte. Enfin, il s'agit de mieux saisir comment, au sein des schizophrénies, le temps interagit dynamiquement sur la cognition en tenant compte que la performance cognitive est une propriété émergente d'un système de constituants (exogènes et endogènes) variablement couplés au contexte : l'abord des dysfonctionnements cognitifs à l'œuvre dans les schizophrénies bénéficierait de cette conceptualisation auto-organisée du vivant.

# Bibliographie

## A

- Abrahamson, D. (1983). Schizophrenic deterioration. *British Journal of Psychiatry*, 143 : 82-83.
- Abramczyk, R.R., Jordan, D.E., Hegel, M. (1983). Reverse Stroop effect in the performance of schizophrenics. *Perceptual and Motor Skills*, 56(1) : 99-106.
- Addington, J., Addington, D., Maticka-Tyndale, E. (1991). Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 4 : 123-134.
- Addington, J., Saeedi, H., Addington, D. (2005). The course of cognitive functioning in first episode psychosis : changes over time and impact on outcome. *Schizophrenia Research*, 78 : 35-43.
- Aggleton, J.P. & Brown, M.W. (1999). Episodic memory, amnesia and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behavioral and Brain Sciences*, 22 : 425-444.
- Albus, M., Hubmann, W., Sherer, J., Dreikom, B., Hecht, S., Sobizack, N., Mohr, F. (2002). A prospective 2-year follow-up study of neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252 : 262-267.
- Aleman, A., Hijman, R., De Haan, E.H., Kahn, R.S. (1999). Memory impairment in schizophrenia : a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156 : 1358-1366.
- Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K.D., David, A.S. (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function. Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 189 : 204-212.
- Allen, H.A., Liddle, P.F., Frith, C.D. (1993). Negative features, retrieval process and verbal fluency in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 163 : 769-775.
- Aloia, M.S., Gourovitch, M.L., Missar, D., Pickar, D., Weinberger, D.R., Goldberg, T.E. (1998). Cognitive substrates of thought disorder, II : specifying a candidate cognitive mechanism. *American Journal of Psychiatry*, 155(12) : 1677-1684.
- Altmann, E.M. & Gray, W.D. (2000). An integrated model of set shifting and maintenance. In : N. Taatgen & J. Aasman, eds. *Third International Conference on Cognitive Modeling*. Universal Press, Veenendal, NL : 17-24.
- American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fourth edition, Text Revised (DSM-IV-TR). *American Psychiatric Association, Washington DC*. Traduction française par J.D. Guelfi et al., Paris, Masson, 2003.
- Amminger, G.P., Schlogelhofer, M., Lehner, T., Looser Ott, S., Friedrich, M.H., Aschauer, H.N. (2000). Premorbid performance IQ deficit in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 102(6) : 414-422.
- Anderson, S.W., Damasio, H., Jones, R.D., Tranel, D. (1991). Wisconsin card sorting test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13 : 909-922.
- Andreasen, N.C. (1982). Negative symptoms in schizophrenia : *Archives of General Psychiatry*, 39 : 784-788.
- Andreasen, N.C. & Olsen, S. (1982). Negative and positive schizophrenia : definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, 39 : 789-794.

Andreasen, N.C. (1985). Positive versus negative schizophrenia : a critical evaluation. *Schizophrenia Bulletin*, 11 : 380-389.

Andreasen, N.C. (1986). Scale for the Assessment of Thought, Language and Communication (TLC). *Schizophrenia Bulletin*, 12(3) : 348-359.

Andreasen, N.C., Rezai, K., Allinger, R., Swayze, V.W., Flaum, M., Kirchner, P., Cohen, G., O'Leary, D. (1992). Hypofrontality in neuroleptic-naïve patients and in patients with chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 49 : 943-958.

Andrès, P. (2004). L'inhibition : une approche neuropsychologique et cognitive. In : T. Meulemans, F. Collette, M. Van der Linden, eds. *Neuropsychologie des fonctions exécutives*. Marseille, Solal Editeurs : 53-77.

Arndt, S., Alliger, R.J., Andreasen, N.C. (1991). The distinction of positive and negative symptoms. The failure of a two-dimensional model. *British Journal of Psychiatry*, 158 : 317-322.

Asarnow, R.F. & McCrimmon, D.J. (1981). Span of apprehension deficits during the postpsychotic stages of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 38(9) : 1006-1011.

Asarnow, R.F., Nuechterlein, K.H., Subotnik, K.L., Fogelson, D.L., Payne, D.L., Kendler, K.S., Neale, M.C., Jacobson, K.C., Mintz, J. (2002). Neurocognitive impairments in nonpsychotic parents of children with schizophrenia and attention-deficit/hyperactivity disorder : the University of California, Los Angeles Family Study. *Archives of General Psychiatry*, 59(11) : 1053-1060.

Aylward, E., Walker, E., Bettes, B. (1984). Intelligence in schizophrenia : meta-analysis of the research. *Schizophrenia Bulletin*, 10(3) : 430-459.

## **B**

Baddeley, A.D. (1986). Working memory. *Oxford : Oxford University Press*.

Baddeley, A.D. (1993). *La mémoire humaine. Théorie et pratique*. Traduction française coordonnée par S. Hollard de : *Human memory, theory and practice*. Grenoble, Presses Universitaires de Grenoble.

Baddeley, A.D. (1996a). The fractionation of working memory. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24) : 13468-13472.

Baddeley, A.D., Thornton, A., Chua, S.E., McKenna, P. (1996b). Schizophrenic delusions and the construction of autobiographical memory. In : D.C. Rubin, ed. *Remembering our past : studies in autobiographical memory*. Cambridge : Cambridge University Press : 384-428.

Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer : a new component of working memory ? *Trends Cognitive Science*, 4 : 417-423.

Banquet, J.P. & Burnod, Y. (2000). Modèles computationnels des troubles psychiatriques. In : M. Van der Linden, J.M. Danion, A. Agniel, eds. *La psychopathologie : une approche cognitive et neuropsychologique*. Marseille, Solal : 341-363.

Barch, D.M. & Carter, C.S. (2005). Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. *Schizophrenia Research*, 77 : 43-58.

Baribeau-Braun, J., Picton, T.W., Gosselin, J.Y. (1983). Schizophrenia : a neurophysiological evaluation of abnormal information processing. *Science*, 219 : 874-876.

Barton, J.J., Cherkasova, M.V., Lindgren, K.A., Goff, D.C., Manoach, D.S. (2005). What is perseverated in schizophrenia ? Evidence of abnormal response plasticity in the saccadic system. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(1) : 75-84.

- Basso, M.R., Nasrallah, H.A., Olson, S.C., Bornstein, R.A. (1998). Neuropsychological correlates of negative, disorganised and psychotic symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 31(2-3) : 99-111.
- Baxter, R.D. & Liddle, P.F. (1998). Neuropsychological deficits associated with schizophrenic syndromes. *Schizophrenia Research*, 30 : 239-249.
- Bazin, N., & Perruchet, P. (1996). Implicit and explicit associative memory in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 22 : 241-248.
- Bazin, N., Lefrere, F., Passerieux, C., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C. (2002). Troubles formels de la pensée : traduction de l'échelle d'évaluation de la pensée, du langage et de la communication (Scale for the assessment of Thought, Language and Communication : TLC). *L'Encéphale*, XXVIII : 109-119.
- Beatty, J. (1982). Task-evolved pupillary responses, processing load, and the structure of processing resource. *Psychological Bulletin*, 91 : 276-292.
- Beck, L.H., Bransome, E.D., Mirsky, A., Rosvold, H.E., Sarason, L. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20 : 34-50.
- Bedwell, J.S., Esposito, S., Miller, L.S. (2004). Accelerated age-related decline of visual information processing in first-degree relatives of persons with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 125(3) : 225-235.
- Bedwell, J.S., Kamath, V., Baksh, E. (2006). Comparison of three computer-administered cognitive tasks as putative endophenotypes of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 88(1-3) : 36-46.
- Beech, A., Baylis, G.C., Smithson, P., Claridge, G. (1989a). Individual differences in schizotypy as reflected in measures of cognitive inhibition. *British Journal of Clinical Psychology*, 28 : 117-129.
- Beech, A., Powell, T., McWilliam, J., Claridge, G. (1989b). Evidence of reduced cognitive inhibition in schizophrenia. *British Journal of Clinical Psychology*, 28 : 109-116.
- Beglinger, L.J., Crawford-Miller, J., Kareken, D.A. (2003). Neuropsychological practice effects and change detection in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62 : 191-194.
- Bellino, S., Rocca, P., Patria, L., Marchiaro, L., Rasetti, R., Di Lorenzo, R., Paradiso, E., Bogetto, F. (2004). Relationships of age at onset with clinical features and cognitive functions in a sample of schizophrenia patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65(7) : 908-914.
- Bench, C.J., Frith, C.D., Grasby, P.M., Friston, K.J., Paulesu, E., Frackowiak, R.S., Dolan, R. (1993). Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologia*, 31 : 907-922.
- Bergida, H. & Lenzenweger, M.F. (2006). Schizotypy and sustained attention : confirming evidence from an adult community sample. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(3) : 545-551.
- Berman, I., Viegner, B., Merson, A., Allan, E., Pappas, D., Geen, A.I. (1997). Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25 : 1-10.
- Besche, C., Passerieux, C., Segui, J., Sarfati, Y., Laurent, J.P., Hardy-Baylé, M.C. (1997). Syntactic and semantic processing of schizophrenic patients evaluated by a lexical decision task. *Neuropsychology*, 11, 4 : 498-505.
- Besche, C. (1998). Traitement du contexte linguistique chez des sujets schizophrènes à l'aide de la tâche de décision lexicale : importance de la nature des informations contextuelles et de la structuration du matériel verbal. *L'Encéphale, numéro spécial* : 104-106.
- Besche-Richard, C. (2000). La psychopathologie cognitive. Paris, Presses Universitaires de France.



- Bilder, R.M., Lipschutz-Broch, L., Reiter, G., Geisler, S.H., Mayerhoff, D., Lieberman, J.A. (1992). Intellectual deficits in first-episode schizophrenia : evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin*, 18 : 437-448.
- Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, 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(4) : 549-559.
- Bjork, R.A. (1989). Retrieval inhibition as an adaptative mechanism in human memory. In : H.L. Roediger & F.I. Craiks, eds. *Varieties of memory and consciousness : essays in honour of Endel Tulving*. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum : 309-330.
- Blanchard, J.J. & Neale, J.M. (1994). The neuropsychological signature of schizophrenia : generalized or differential deficit ? *American Journal of Psychiatry*, 151 : 40-48.
- Bleuler, E. (1993). *Dementia praecox ou groupe des schizophrénies*. Paris : E.P.E.L., G.R.E.C., Traduction A. Viillard.
- Bokat, C.E. & Goldberg, T.E. (2003). Letter and category fluency in schizophrenic patients : a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 64(1) : 73-78.
- Botvinick, M.M., Braver, T.S., Barch, D.M., Carter, C.S., Cohen, J.D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*, 108(3) : 624-652.
- Boyer, P., Phillips, J.L., Rousseau, F.L., Ilivitsky, S. (2007). Hippocampal abnormalities and memory deficits : new evidence of a strong pathophysiological link in schizophrenia. *Brain Research Reviews*, 54 : 92-112.
- 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.
- Braff, D.L. & Saccuzzo, D.P. (1982). The effect of antipsychotic medication on speed of information processing in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 139 : 1127-1130.
- Braff, D.L. (1989). Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 146(8) : 1006-1011.
- Braff, D.L. & Geyer, M.A. (1990). Sensorimotor gating and schizophrenia. Human and animal model studies. *Archives of General Psychiatry*, 47 : 181-188.
- Braff, D.L., Heaton, R., Kuck, J., Cullum, M., Moranville, J., Grant, I., Zisook, S. (1991). The generalised pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Archives of General Psychiatry*, 48 : 891-898.
- Braff, D.L. (1992). Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19 : 233-259.
- Braff, D.L. (1993). Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19(2) : 233-259.
- Braver, T.S., Barch, D.M., Cohen, J.D. (1999). Cognition and control in schizophrenia : a computational model of dopamine and prefrontal function. *Biological Psychiatry*, 46 : 312-328.
- Brazo, P. & Dollfus, S. (2002). *Dysfonctionnements cognitifs préfrontaux et schizophrénies*. Paris, Editions M.F.
- Brazo, P., Marie, R.M., Halbecq, I., Benali, K., Segard, L., Delamillieure, P., Langlois-Thery, S., Van der Elst, A., Thibaut, F., Petit, M., Dollfus, S. (2002). Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *European Psychiatry*, 17 : 155-162.

- Brebion, G., Amador, X., Smith, M.J., Gorman, J.M. (1997). Mechanisms underlying memory impairment in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27 : 383-393.
- Brebion, G., Amador, X., David, A., Malaspina, D., Sharif, Z., Gorman, J.M. (2000). Positive symptomatology and source-monitoring failure in schizophrenia. An analysis of symptom-specific effects. *Psychiatry Research*, 95(2) : 119-131.
- Brekke, J.S., Raine, A., Thomson, C. (1995). Cognitive and psychophysiological correlates of positive, negative and disorganized symptoms in the schizophrenia spectrum. *Psychiatry Research*, 57(3) : 241-250.
- Brekke, J.S., Kohrt, B., Green, M.F. (2001). Neuropsychological functioning as a moderator of the relationship between psychosocial functioning and the subjective experience of self and life in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27(4) : 697-708.
- Broadbent, D. (1971). *Decision and stress*. New York, Academic Press.
- Broerse, A., Crawford, T.J., Den Boer, J.A. (2001). Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements : a selective overview. *Neuropsychologia*, 39(7) : 742-756.
- Bryson, G., Whelahan, H.A., Bell, M. (2001). Memory and executive function impairments in deficit syndrome schizophrenia. *Psychiatry Research*, 102 : 29-37.
- Bryson, G., Greig, T., Lysaker, P., Bell, M. (2002). Longitudinal Wisconsin Card Sorting performance in schizophrenia patients in rehabilitation. *Applied Neuropsychology*, 9 : 203-209.
- Buchanan, R.W., Strauss, M.E., Kirkpatrick, B., Holstein, C., Breier, A., Carpenter, W.T. Jr (1994). Neuropsychological impairments in deficit versus non deficit forms of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51 : 804-811.
- 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.
- Buchanan, R.W., Strauss, M.E., Breier, A., Kirkpatrick, B., Carpenter, W.T. (1997). Attentional impairments in deficit and non deficit forms of schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154(3) : 363-370.
- Burgess, P.W. & Shallice, T. (1996a). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34 : 263-273.
- Burgess, P.W. & Shallice, T. (1996b). Bizarre responses, rule detection and frontal lobe lesions. *Cortex*, 32 : 241-259.
- Burglen, F., Marczewski, P., Mitchell, K.J., van der Linden, M., Johnson, M.K., Danion, J.M., Salamé, P. (2004). Impaired performance in a working memory binding task in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 125 : 247-255.
- Burglen, F. (2005). *Etude du mécanisme de binding en mémoire de travail et de la boucle phonologique chez le patient schizophrène*. Thèse de Doctorat en Sciences médicales. Université Louis Pasteur, Strasbourg, France.
- Bush, G., Whalen, P.J., Rosen, B.R., Jenike, M.A., McLnerney, S.C., Rauch, S.L. (1998). The couting stroop : an interference task specilized for functional neuroimaging. Validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping*, 6 : 270-282.
- Bustini, M., Stratta, P., Daneluzzo, E., Pollice, R., Prosperini, P., Rossi, A. (1999). Tower of Hanoi and WCST performance in schizophrenia : problem-solving capacity and clinical correlates. *Journal of Psychiatric Research*, 33 : 285-290.

## C

- Cadenhead, K.S., Swerdlow, N.R., Shafer, K.M., Diaz, M., Braff, D.L. (2000). Modulation of the startle response and startle laterality in relatives of schizophrenic patients and in subjects with schizotypal personality disorder : evidence of inhibitory deficits. *American Journal of Psychiatry*, 157(10) : 1660-1668. Erratum in : *American Journal of Psychiatry*, 2000, 157(11) : 1904.
- Callaway, E. & Naghdi, S. (1982). An information processing model for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39 : 339-347.
- Callicott, J.H., Bertolino, A., Mattay, V.S., Langheim, F.J., Duyn, J., Coppola, R., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (2000). Physiological dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex*, 10 : 1078-1092.
- Cameron, A.M., Oram, J., Geffen, G.M., Kavanagh, D.J., McGrath, J.J., Geffe, L.B. (2002). Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 110 : 49-61.
- Campbell, R., Heywood, C.A., Cowey, A., Regard, M., Landis, T. (1990). Sensitivity to eye gaze in prosopagnosic patients and monkeys with superior temporal sulcus ablation. *Neuropsychologia*, 28 : 1123-1142.
- Campion, D. (2006). *Programmation génétique, comportements et cognition en psychiatrie*. Doin Editeurs, 264 pages.
- Cannon, M., Jones, P., Murray, R.M., Wadsworth, M.E. (1997). Childhood laterality and later risk of schizophrenia in the 1946 British birth cohort. *Schizophrenia Research*, 26 : 117-120.
- 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(5) : 449-456.
- Carter, C.S., Robertson, L.C., Nordahl, T.E. (1992). Abnormal processing of irrelevant information in chronic schizophrenia : selective enhancement of Stroop facilitation. *Psychiatry Research*, 41 : 137-146.
- Censits, D.M., Ragland, J.D., Gur, R.C., Gur, R.E. (1997). Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia : a longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 24 : 289-298.
- Chambon, V., Franck, N., Koechlin, E., Fakra, E., Ciuperca, G., Azorin, J.M., Farrer, C. (2008). The architecture of cognitive control in schizophrenia. *Brain*, 131 : 962-970.
- Chan, M.W., Yip, J.T., Lee, T.M. (2004). Differential impairment on measures of attention in patients with paranoid and nonparanoid schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 38(2):145-152.
- Chan, R.C., Chen, E.Y., Cheung, E.F., Cheung, H.K. (2004). Executive dysfunctions in schizophrenia : relationships to clinical manifestations. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 254 : 256-262.
- Changeux, J.P. (2000). Le cerveau : de la biologie moléculaire aux sciences cognitives. In : Y. Michaud., ed. *Qu'est-ce que la vie ?*, Paris, Editions Odile Jacob : 47-58.
- Chapin, K, Vann, L.E., Lycaki, H., Josef, N., Meyendorff, E. (1989). Investigation of the associative network in schizophrenia using the semantic priming paradigm. *Schizophrenia Research*, 2 : 355-360.
- Chapman, L.J. (1981). Recent advances in the study of schizophrenic cognition. *Schizophrenia Bulletin*, 5(4) : 69-81.
- Chen, W.J., Chang, C.H., Liu, S.K., Hwang, T.J., Hwu, H.G. (2004). Sustained attention deficits in nonpsychotic relatives of schizophrenic patients : a recurrence risk ratio analysis. *Biological Psychiatry*, 55(10) : 995-1000.

- Clare, L., McKenna, P.J., Mortimer, A.M., Baddelay, A.D. (1993). Memory in schizophrenia : what is impaired and what is preserved ? *Neuropsychologia*, 31 : 125-1241.
- Claridge, G. & Broks, P. (1984). Schizotypy and hemisphere function, I : theoretical considerations and the measurement of schizotypy. *Personality and Individual Differences*, 5 : 633-648.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. LEA, Hillsdale, NJ.
- Cohen, J.D. & Servan-Schreiber, D. (1992). Context, cortex and dopamine : a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Review*, 99(1) : 45-77.
- Cohen, J.D. & Servan-Schreiber, D. (1993). A theory of dopamine function and its role incognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19 : 85-104.
- Conway, M.A. (1997). *Recovered memories and false memories*. New York : Oxford University Press.
- Cooper, J.E., Kendell, R.E., Gurland, B.J. (1972). Psychiatric diagnosis in New York and London. In *Maudsley Monograph*, 20. Oxford University Press, London.
- Cornblatt, B.A. & Erlenmeyer-Kimling, L. (1985). Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia : specificity and predictive validity. *Journal of Abnormal Psychology*, 9 : 470-486.
- Cornblatt, B.A., Lenzenweger, M.F., Dworkin, R.H., Erlenmeyer-Kimling, L. (1985). Positive and negative schizophrenic symptoms, attention, and information processing. *Schizophrenia Bulletin*, 11 : 397-408.
- Cornblatt, B.A., Risch, N.J., Faris, G., Friedman, D., Erlenmeyer-Kimling, L. (1988). The Continuous Performance Test, Identical Pairs version (CPT-IP) : I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, 26(2) : 223-238.
- Cox, S.M. & Ludwig, A.M. (1979). Neurological soft signs and psychopathology in findings in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 167(3) : 161-165.
- Crow, T.J. (1980). Molecular pathology of schizophrenia : more than one dimension of pathology ? *British Journal of Psychiatry*, 66 : 314-321
- Crow, T.J. (1985). The two syndroms concept : origin and current status. *Schizophrenia Bulletin*, 11 : 471-485.
- Cuesta, M.J., Peralta, V., Caro, F., De Leon, J. (1995). Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test dimensions. *Psychiatry Research*, 58 : 45-51.
- Curtis, C.E., Calkins, M.E., Grove, W.M., Feil, K.J., Iacono, W.G. (2001). Saccadic disinhibition in patients with acute and remitted schizophrenia and their first-degree biological relatives. *American Journal of Psychiatry*, 158(1) : 100-106.

## D

- D'Amato, T. & Rochet, T. (1999). Epidémiologie de la schizophrénie. In : J. Dalery, T. d'Amato., eds. *La schizophrénie. Recherches actuelles et perspectives*, Masson , Paris, 2<sup>ème</sup> édition révisée : 1-33.
- Danion, J.M., Peretti, S., Gras-Vincendon, A., Singer, L. (1993). Les troubles de la mémoire dans la schizophrénie. In : Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Rapport de Psychiatrie, III : 173-207.
- Danion, J.M., Rizzo, L., Bruant, A. (1999). Functional mechanisms underlying impaired recognition memory and conscious awareness in patients with schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 56 : 639-644.

- Danion, J.M. & Marczewski, P. (2000). Les objectifs et les méthodes de la psychopathologie cognitive. In : X. Seron, M. Van der Linden, eds. *Traité de neuropsychologie clinique. Tome I*. Solal, Marseille : 405-421.
- Danion, J.M., Meulemans, T., Kauffmann-Muller, F., Vermaat, H. (2001). Intact implicit learning in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 158 : 944-948.
- Davidson, M., Harvey, P.D., Powchik, P., Parrella, M., White, L., Knobler, H.Y., Losonczy, M.F., Keefe, R.S., Katz, S., Frecska, E. (1995). Severity of symptoms in chronically institutionalized geriatric schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 152 : 197-207.
- Davidson, M., Harvey, P.D., Welsh, K., Powchik, P., Putnam, K.M., Mosh, R.C. (1996). Cognitive functioning in late-life schizophrenia : a comparison of elderly schizophrenic patients and patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 153 : 1274-1279.
- Dehaene, S. & Changeux, J.P. (1991). The Wisconsin Card Sorting Test : theoretical analysis and modeling in a neuronal network. *Cerebral Cortex*, 1 : 62-69.
- Delamillieure, P., Mellet, E., Brazo, P., Dollfus, S. (2003). Processus d'inhibition et schizophrénies. In : S. Moutier, eds. *Inhibition neurale et cognitive*. Paris, Lavoisier Hermes-Sciences : 187-205.
- Demazeux, S. (2008). Les catégories psychiatriques sont-elles dépassées ? *Psychiatrie Sciences Humaines Neurosciences*, 6, 1 : 17-25.
- Dollfus, S., Petit, M., Lesieur, P., Ménard, J.F. (1991) Principal-component analysis of PANSS and SANS - SAPS global ratings in schizophrenic patients. *European Psychiatry*, 6 : 251-259.
- Dollfus, S. (1994). Etude critique des critères diagnostiques dans les psychoses schizophréniques. *Conférence de consensus "Stratégies thérapeutiques à long terme dans les psychoses schizophréniques"*. Edition Frison-Roche : 23-24.
- Dollfus, S., Lombardo, C., Benali, K., Halbecq, I., Abadie, P., Marié, R.M., Brazo, P. (2002). Executive/attentional cognitive functions in schizophrenic patients and their parents : a preliminary study. *Schizophrenia Research*, 53 : 93-99.
- Duffy, L. & O'Carroll, R. (1994). Memory impairment in schizophrenia. A comparison with that observed in the alcoholoc Korsakoff syndrome. *Psychological Medicine*, 24 : 155-165.
- E**
- 
- Elsinger, P.J. & Damasio, A.R. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal ablation : patient EVR. *Neurology*, 35 : 1731-1741.
- Elvevag, B., Weinstock, D.M., Akil, M., Kleinman, J.E., Goldberg, T.E. (2001). A comparison of verbal fluency tasks in schizophrenic patients and normal controls. *Schizophrenia Research*, 51 : 119-126.
- Eslinger, P.J., & Grattan, L.M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31 : 17-28.
- Ettinger, U., Picchioni, M., Hall, M.H., Schulze, K., Touloupoulou, T., Landau, S., Crawford, T.J., Murray, R.M. (2006). Antisaccade performance in monozygotic twins discordant for schizophrenia : the Maudsley twin study. *American Journal of Psychiatry*, 163(3) : 543-545.
- Everett, J., Lavoie, K., Gagnon, J.F., Gosselin, N. (2001). Performance of patients with schizophrenia on the Wisconsin Card Sorting Test (WCST). *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 26(2) : 123-130.
- Ey, H.(1955). Groupe des schizophrénies. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier, Paris), Psychiatrie*, 37-282-A10 à 37-285-A10.

**F**

- Fagard, J., Dellatolas, G., De Agostini, M. (2004). Origine de la latéralité. In : J. Fagard, eds. *Droitiers/gauchers. Des asymétries dans tous les sens*. Solal, Marseille : 155-188.
- Feighner, J.R., Robins, E., Guze, S.B., Woodruff, R.A., Winokur, G., Simon, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of General Psychiatry*, 26 : 57-63.
- Feinstein, A., Goldberg, T.E., Nowlin, B., Weinberger, D.R. (1998). Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30(2) : 155-163.
- Fey, E. (1951). The performance of young schizophrenics and young normals on the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Consulting Psychology*, 15(4) : 311-319.
- Flemming, K; Goldberg, T.E., Gold, J.M., Weinberger, D.R. (1995). Verbal working memory dysfunction in schizophrenia : use of a Brown-Petreson paradigm. *Psychiatry Research*, 56 : 155-161.
- Fraguas, D., Mena, A., Franco, C., Martin-Blas, M.M., Nugent, K., Rodriguez-Solano, J.J. (2008). Attributional style, symptomatology and awareness of illness in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 158 : 316-323.
- Franck, N., Rouby, P., Daprati, E., Dalery, J., Marie-Cardine, M., Georgieff, N. (2000). Confusion between silent and overt reading in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 41(2) : 357-364.
- Franke, P., Maier, W., Hardt, J., Hain, C. (1993). Cognitive functioning and anhedonia in subjects at risk for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 10 : 77-84.
- Friedman, L., Kenny, J.T., Jesberger, J.A., Choy, M.M., Meltzer, H.Y. (1995). Relationship between smooth pursuit eye-tracking and cognitive performance in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 37 : 265-272.
- Friedman, J.L., Harvey, P.D., Kemether, E., Byne, W., Davis, K.L. (1999). Cognitive and functional changes with aging in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 46(7) : 921-928.
- Friedman, N.P. & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions : a latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology : General*, 133(1) : 101-135.
- Friston, K.J., Frith, C.D., Liddle, P.F., Frackowiak, R.S. (1991). Investigating network model of word generation with positron emission tomography. *Proceedings of the Royal Society London. Series B, Biological Sciences*, 22 : 101-106.
- Frith, C.D. & Done, D.J. (1989). Experiences of alien control in schizophrenia reflect a disorder in the central monitoring of action. *Psychological Medicine*, 19 : 359-363.
- Frith, C.D., Leary, J., Cahill, C., Johnstone, E.C. (1991). Performance on psychological tests. Demographic and clinical correlates of the results of these tests. *British Journal of psychiatry, suppl(13)* : 26-29.
- Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Hove, Lawrence Erlbaum Associates.
- Frith, C.D. (1995). The cognitive abnormalities underlying the symptomatology and the disability of patients with schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology*, 10, suppl(3) : 87-98.
- Frith, C.D. (1996). *Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie*. Traduction française par B.Pachoud et C.Bourdet de : *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Paris, Presses Universitaires de France.
- Fujii, D.E., Ahmed, I., Jokumsen, M., Compton, J.M. (1997). The effects of clozapine on cognitive functioning in treatment-resistant schizophrenic patients. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical neurosciences*, 9 : 240-245.

Fukushima, J., Fukushima, K., Chiba, T., Tanaka, S., Yamashita, I., Kato, M. (1988). Disturbances of voluntary control of saccadic eye movements in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 23(7) : 670-677.

## G

Galderisi, S., Maj, M., Mucci, A., Cassano, G.B., Rossi, A., Vita, A., Dell'Osso, L., Daneluzzo, E., Pini, S. (2002). Historical, psychopathological, neurological and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia : a multicenter study. *American Journal of Psychiatry*, 159 : 983-990.

Gallhofer, B., Bauer, U., Lis, S., Krieger, S., Gruppe, H. (1996) Cognitive dysfunction in schizophrenia : comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drugs. *European Neuropsychopharmacology, suppl.2* : S13-20.

Gambini, O., Macciardi, F., Abruzzese, M., Scarone, S. (1992). Influence of education on WCST performances in schizophrenic patients. *International Journal of Neuroscience*, 67 : 105-109.

Gaonac'h, D. & Larigauderie, P. (2000). Mémoire et fonctionnement cognitif. La mémoire de travail. Paris : Armand Colin.

Georgieff, N. (1999). Recherches cognitives et schizophrénie. In : J. Dalery, T. d'Amato., eds. *La schizophrénie. Recherches actuelles et perspectives*, Masson, Paris, 2<sup>ème</sup> édition révisée : 197-251.

Gimenez M., Junque C., Perez, M., Vendrell, P., Baeza, I., Salamero, M., Mercader, J.M., Bernardo, M. (2003). Basal ganglia N-acetylaspartate correlates with the performance in the procedural task 'Tower of Hanoi' of neuroleptic-naïve schizophrenic patients. *Neuroscience Letters*, 347 : 97-100.

Gjerde, P.F. (1983). Attention capacity dysfunction and arousal in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 93 : 57-72.

Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A., Dupuy-sonntag, D. (2004). Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In : T. Meulemans, F. Collette, M. Van der Linden, eds. *Neuropsychologie des fonctions exécutives*. Marseille : Solal éditeur.

Gold, J.M., Randolph, C., Carpenter, C.J., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1992). Forms of memory failure in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 101 : 487-494.

Gold, J.M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1997). Auditory working memory and the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54(2) : 159-165.

Gold, J.M., Arndt, S., Nopoulos, P., O'Leary, D.S., Andreasen, N.C. (1999). Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156 : 1342-1348.

Gold, J.M., Poet, M.S., Wilk, C.M., Buchanan, R.W. (2004). The family pictures test as a measure of impaired feature binding in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26 : 511-520.

Goldberg, T.E., Weinberger, D.R., Berman, K.F., Pliskin, N.H., Podd, M.H. (1987). Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia ? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting test. *Archives of General Psychiatry*, 44 : 1008-1014.

Goldberg, T.E. & Weinberger, D.R. (1988). Probing prefrontal function in schizophrenia with neuropsychological paradigms. *Schizophrenia Bulletin*, 24 : 179-183.

Goldberg, T.E., Kelsoe, J.R., Weinberger, D.R., Pliskin, N.H., Kirwin, P.D., Berman, K.F. (1988). Performance of schizophrenic patients on putative neuropsychological tests of frontal lobe function. *International Journal of Neuroscience*, 42 : 51-58.

- Goldberg, T.E., Saint-Cyr, J.A., Weinberger, D.R. (1990). Assessment of procedural learning and problem solving in schizophrenic patients by Tower of Hanoi type tasks. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2(2) : 165-173.
- Goldberg, T.E. & Weinberger, D.R. (1994). Schizophrenia, training paradigms and the Wisconsin Card Sorting Test redux. *Schizophrenia Research*, 11 : 291-296.
- Goldberg, T.E., Aloia, M.S., Gourovitch, M.L., Missar, D., Pickar, D., Weinberger, D.R. (1998). Cognitive substrates of thought disorder, I : the semantic system. *American Journal of Psychiatry*, 155(12) : 1671-1676.
- Goldman, R.S., Axelrod, B.N., Tompkins, L.M. (1992). Effects of instructional cues on schizophrenic patients' performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *American Journal of Psychiatry*, 149 : 1718-1722.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of primate prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In : F. Plum, ed. *Handbook of physiology, Vol.5, The nervous system, higher functions of the brain*. American Physiological Society : 373-417.
- Goldman-Rakic, P.S. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 6 : 348-357.
- Gourovitch, M.L., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R. (1996). Verbal fluency deficits in patients with schizophrenia : semantic fluency is differentially impaired as compared to phonological fluency. *Neuropsychology*, 10 : 573-577.
- Gourovitch, M.L., Kirkby, B.S., Goldberg, T.E., Weinberger, D.R., Gold, J.M., Esposito, G., Van Horn, J.D., Berman, K.F. (2000). A comparison of rCBF patterns during letter and semantic fluency. *Neuropsychology*, 14 : 353-360.
- Gouzoulis-Mayfrank, E., Voss, T., Morth, D., Thelen, B., Spitzer, M., Meincke, U. (2003). Semantic hyperpriming in thought-disordered patients with schizophrenia : state or trait ? A longitudinal investigation. *Schizophrenia Research*, 65(2-3) : 65-73.
- Grand, S., Freedman, N., Burchwald, C. (1975). Organization of language behavior and cognitive performance in chronic schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 84 : 621-628.
- Granger, B., Azaïs, F., Debray, Q. (1998). Mémoire sémantique et schizophrénie. *Neuro-Psy*, 3(2) : 65-71.
- Granholm, E., Asarnow, R.F., Marder, S.R. (1996a). Display visual angle and attentional scanpaths on the span of apprehension task in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105(1) : 17-24.
- Granholm, E., Asarnow, R.F., Verney, S.P., Nelson, P., Jeste, D.V. (1996b). Span of apprehension deficits in older outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 20(1-2) : 51-56.
- Granholm, E., Asarnow, R.F., Marder, S.R. (1996c). Dual task performance operating characteristics, resource limitations and automatic processing in schizophrenia. *Neuropsychology*, 10 : 22-30.
- Granholm, E., Morris, S., Asarnow, R.F., Chock, D., Jeste, D.V. (2000). Accelerated age-related decline in processing resources in schizophrenia : evidence from pupillary responses recorded during the span of apprehension task. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(1) : 30-43.
- Granholm, E. & Steinhauer, S.R. (2004). Pupillometric measures of cognitive and emotional processes. *International Journal of Psychophysiology*, 52 : 1-6.
- Granholm, E. & Verney, S.P. (2004). Pupillary responses and attentional allocation problems on the backward masking task in schizophrenia. *International Journal of psychophysiology*, 52 : 37-51.
- Granholm, E., Verney, S.P., Perivoliotis, D., Miura, T. (2007). Effortful cognitive resource allocation and negative symptom severity in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 33, 3 : 831-842.



- Grant, D.A. & Berg, E.A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38 : 404-411.
- Gras-Vincendon, A., Danion, J.M., Grangé, D., Bilik, M., Willard-Schroeder, D., Sichel, J.P., Singer, L. (1994). Explicit memory, repetition priming and cognitive skill learning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 13 : 117-126.
- Grawe, R.W. & Levander, S. (2001). Neuropsychological impairments in patients with schizophrenia : stability and prediction of outcome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104 : 60-64.
- Gray, J.A., Feldon, J., Rawlins, J.N.P., Smith, A.D. (1991). The neuropsychology of schizophrenia. *Behavioural and Brain Sciences*, 18 : 617-680.
- Green, M.F. & Walker, E. (1986). Attentional performance in positive- and negative-symptoms schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 174 : 208-213.
- Green, M.F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia ? *American Journal of Psychiatry*, 153 : 321-330.
- Greig, T.C., Nicholls, S.S., Wexler, B.E., Bell, M.D. (2004). Test-retest stability of neuropsychological testing and individual differences in variability in schizophrenia outpatients. *Psychiatry Research*, 129 : 241-247.
- Grosselin, A. (2005). Etude des différentes fonctions de l'inhibition dans la schizophrénie : aspects cognitifs, cliniques et imagerie cérébrale. Thèse doctorale non publiée (Direction : D. Brouillet), Université Paul Valéry, Montpellier 3.
- Gruzelier, J., Seymour, K., Wilson, L., Jolley, A., Hirsch, S. (1988). Impairments on neuropsychologic tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 45(7) : 623-629.
- Gur, R.E., Mozley, P.D., Resnick, S.M., Levick, S., Erwin, R., Saykin, A.J., Gur, R.C. (1991). Relation among clinical scales in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 148 : 472-478.

## H

- Hammer, M.A., Katsanis, J., Iacono, W.G. (1995). The relationship between negative symptoms and neuropsychological performance. *Biological Psychiatry*, 37 : 828-830.
- Hardy-Baylé, M.C. (1994). Traitement de l'information et troubles mentaux. In : D. Widlöcher, eds. *Traité de psychopathologie*, Paris, Presses Universitaires de France : 463-498.
- Hardy-Baylé, M.C., Olivier, V., Sarfati, Y., Chevalier, J.F. (1996). Approches contemporaines de la clinique des troubles schizophréniques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier, Paris), Psychiatrie*, 37-282-A20.
- Hardy-Baylé, M.C., Sarfati, Y., Passerieux, C. (2003). The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates : toward a pathogenesis approach to disorganization. *Schizophrenia Bulletin*, 29(3) : 459-471.
- Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Wielgus, M.S., Levinson, J.C. (1986). Encoding, memory and thought disorder in schizophrenia and mania. *Schizophrenia Bulletin*, 12 : 252-261.
- Harvey, P.D., Earle-Boyer, E.A., Levinson, J.C. (1988). Cognitive deficits and thought disorder : a retest study. *Schizophrenia Bulletin*, 14 : 57-66.
- Harvey, P.D., White, L., Parrella, M., Putnam, K.M., Kincaid, M.M., Powchik, P., Mohs, R.C., Davidson, M. (1995). The longitudinal stability of cognitive impairment in schizophrenia. Mini-mental state scores at one- and two-year follow-up in geriatric in-patients. *British Journal of Psychiatry*, 166(5) : 630-633.

- Hasher, L., Zacks, R.T., May, C.P. (1999). Inhibitory control, circadian arousal and age. In : D. Gopher & A. Koriat, eds. *Attention and Performance XVII, Cognitive regulation of performance : interaction of theory and application*. Cambridge, MA, MIT Press : 653-675.
- Heaton, R.K., Paulsen, J.S., McAdams, L.A., Kuck, J., Zisook, S., Braff, D., Harris, J., Jeste, D.V. (1994). Neuropsychological deficits in schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 51 : 469-476.
- Heaton, R.K., Gladsjo, J.A., Palmer, B.W., Kuck, J., Marcotte, T.D., Jeste, D.V. (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58: 24-32.
- Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia : a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12 : 426-445.
- Heinrichs, D.W. & Buchanan, R.W. (1988). Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 145(1) : 11-18.
- Hemsley, D.R. (1987). An experimental psychological model for schizophrenia. In : H. Hafner, W.F. Gattaz, W. Janzarik (eds), *Search for the causes of schizophrenia, vol.1*, Springer, New-York : 179-188.
- Hemsley, D.R. (1992). Disorders of perception and cognition in schizophrenia. *Revue européenne de Psychologie Appliquée*, 2 : 105-114.
- Hemsley, D.R. (1993). A simple (or simplistic ?) cognitive model for schizophrenia. *Behaviour Research and therapy*, 31 : 633-645.
- Hemsley, D.R. (2005). The development of a cognitive model of schizophrenia : placing it in context. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29 : 977-988.
- Henik, A., Nissimov, E., Priel, B., Umansky, R. (1995). Effects of cognitive load on semantic priming in patients with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 104(4): 576-584.
- Henry, J.D. & Crawford, J.R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10(1) : 1-33.
- Himelhoch, S., Taylor, S.F., Goldman, R.S., Tandon, R. Frontal lobe tasks, antipsychotic medication, and schizophrenia syndromes. *Biological Psychiatry*, 39 : 227-229.
- Hoff, A.L., Riordan, H., O'Donnell, D., Morris, L., Delisi, L.E. (1992). Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *American Journal of Psychiatry*, 149 : 898-903.
- Hoff, A.L., Sakuma, M., Wieneke, M., Horon, R., Kushner, M., DeLisi, L.E. (1999). Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156 : 1336-1341.
- 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. (1987). Computer simulation of neural information processing and the schizophrenia-mania dichotomy. *Archives of General Psychiatry*, 44 : 178-188.
- Hoffman, R.E. & Dobscha, S.K. (1989). Cortical pruning and the development of schizophrenia : a computer model. *Schizophrenia Bulletin*, 15 : 477-490.
- Hoffman, R.E. & McGlashan, T.H. (1997). Synaptic elimination, neurodevelopment, and the mechanism of hallucinated "voices" in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154 : 1683-1689.
- Holthausen, E.A., Wiersma, D., Sitskoorn, M.M., Dingemans, P.M., Schene, A.H., van den Bosch, R.J. (2003). Long-term memory deficits in schizophrenia : primary or secondary dysfunction ? *Neuropsychology*, 17, 4 : 539-547.

Horn, J.L. & Cattell, R.B. (1966). Refined and test of the theory of fluid and cristallized intelligence. *Journal of Educational Psychology*, 57 : 253-270.

Horn, J.L. (1982). The theory of fluid and cristallized intelligence in relation to concepts of cognitive psychology and aging in adulthood. In : F.I. Craik & S. Trehub, eds. *Aging and cognitive processes*. New York : Plenum : 237-278.

Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., O'Neil, S., Mathew, V., Sharma, T. (2002). Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59 : 137-146.

Hughlings-Jackson, J. (1931). Selected writings. *J. Taylor, ed. London : Hodder & Stoughton*.

Huron, C., Danion, J.M., Giacomoni, F., Grange, D., Robert, P., Rizzo, L. (1995). Impairment of recognition memory with, but not whitout, conscious recollection in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 152 : 1737-1742.

Huron, C & Danion, J.M. (2000). La schizophrénie, une pathologie des états subjectifs de conscience ? In : M. Van der Linden, J.M. Danion, A.Agniels, eds. *La psychopathologie : une approche cognitive et neuropsychologique*. Marseille, Solal : 191-210.

Hutton, S.B. & Kennard, C. (1998). Oculomotor abnormalities in schizophrenia : a critical review. *Neurology*, 50 : 604-609.

Hutton, S.B., Crawford, T.J., Puri, B.K., Duncan, L.J., Chapman, M., Kennard, C., Barnes, T.R., Joyce, E.M. (1998). Smooth pursuit and saccadic abnormalities in first-episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 28(3) : 685-692.

Hwu, H.G., Chenstrauss, C.C., Tan, K.L., Tsuang, M.T., Tseng, W.S. (1988). Comparative study on schizophrenia diagnosed by ICD-9 and DSM III : course, family, history and stability of diagnosis. *Acta Psychiatrica, Scandinavica*, 77 : 87-97.

Hyde, T.M., Nawroz, S., Goldberg, T.E., Bigelow, L.B., Strong, D., Ostrem, J.L., Weinberger, D.R., Kleinman, J.E. (1994). Is there cognitive decline in schizophrenia ? A cross-sectional study. *British Journal of Psychiatry*, 164 : 494-500.

## J

Jeannerod, M. (1994). The representing brain. Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences*, 17(2) : 187-202.

Johnson-Selfridge, M. & Zalewski, C. (2001). Moderator variables of executive functioning in schizophrenia : meta-analytic findings. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2) : 305-316.

Johnstone, E.C. & Frith, C.D. (1996). Validation of three dimensions of schizophrenic symptoms in a large unselected sample of patients. *Psychological Medicine*, 26 : 669-679.

Joover, R., Gauthier, J., Lal, S., Bloom, D., Lalonde, P., Rouleau, G., Benkelfat, C., Labelle, A. (2002). Catechol-*O*-methyltransferase Val-108/158-Met gene variants associated with performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *Archives of General Psychiatry*, 59 : 662-663.

Joyce, E.M., Collinson, S.L., Crichton, P. (1996). Verbal fluency in schizophrenia : relationship with executive function, semantic memory and clinical alogia. *Psychological Medicine*, 26 : 39-49.

Juhel, J., Dauvier, B., Levoyer, D. (2001). Analysis and modelisation of performance at a dynamic rule-attainment task. Communication orale au Workshop "Cognitive" : *Modélisation de la variabilité dans le changement cognitif*. Université de Paris V, 22 & 23 octobre 2001.

Juhel, J., Dauvier, B., Auffray, C., Levoyer, D., Salicé, G. (2003). Modélisation de la variabilité de la performance et catégorisation des erreurs au test de Brixton chez des participants jeunes, âgés et

des patients schizophrènes. Communication orale au Workshop "Cognitif" : *Modélisation de la variabilité dans le changement cognitif*. Université de Genève, 13 & 14 février 2003.

Juhel, J. (2005). Les systèmes dynamiques non linéaires dans l'étude de la variabilité cognitive. In: B. Cadet & R. Héryn, eds, *La complexité : ses formes, ses traitements, ses effets*. Caen, Cahier de la MRSH, PUC : 193-216.

Juhel, J. (2007). Les modèles en classes latentes. *Document interne CRPCC*.

Juhel, J. (2008). Les protocoles individuels dans l'évaluation par le psychologue praticien de l'efficacité de son intervention. *Pratiques Psychologiques*, doi:10.1016/j.prps.2008.05.006

## K

Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Londres, Prentice Hall.

Kaladjian, A., Azorin, J.M. (2001). Les modèles neurocomputationnels de la schizophrénie. *Annales Médico-Psychologiques*, 159 : 545-553.

Kaplan, R.D., Szechtman, H., Franco, S., Szechtman, B., Nahmias, C., Garnett, E.S., List, S. & Cleghorn, J.M. (1993). Three clinical syndromes of schizophrenia in untreated subjects : relation to brain glucose activity measured by positron emission tomography (PET). *Schizophrenia Research*, 11 : 47-54.

Kavé, G. (2005). Phonemic fluency, semantic fluency, and difference scores : normative data for adult hebrew speakers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27 : 690-699.

Kay, S.R., Opler, L.A., Fiszbein, A. (1986). Significance of positive and negative syndromes in chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 149 : 439-448.

Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2) : 261-276.

Kay, S.R. & Sevy, S. (1990). Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16(3) : 537-545.

Kazès, M., Berthet, L., Danion, J.M., Amado, I., Willard, D., Robert, P., Poirier, M.F. (1999). Impairment of consciously controlled use of memory in schizophrenia. *Neuropsychology*, 1 : 54-61.

Kebir, O., Dellagi, L., Ben Azouz, O., Rabeh, Y., Sidhom, O., Tabbane, K. (2007). Déficiences des fonctions exécutives dans la schizophrénie selon les dimensions positive, négative et de désorganisation. *Annales Médico-Psychologiques*, in press.

Keefe, R.S. (1995). The contribution of neuropsychology to psychiatry. *American Journal of Psychiatry*, 152 : 6-15.

Keks, N.A., Copolov, D.L., Kulkarni, J., Mackie, B., Singh, B.S., McGorry, P., Rubin, R.T., Hasset, A., McLaughlin, M., Van Riel, R. (1990). Basal and haloperidol-stimulated prolactin in neuroleptic-free men with schizophrenia defined by 11 diagnostic systems. *Biological Psychiatry*, 27 : 1203-1215.

Kenny, J.T., Friedman, L., Findling, R.L., Swales, T.P., Strauss, M.E., Jesberger, J.A., Schulz, S.C. (1997). Cognitive impairment in adolescents with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 154 : 1613-1615.

Kent, G.H. & Rosanoff, A.J. (1910). A study of associations in insanity. *American Journal of Insanity*, 66 : 37-47.

Kern, R.S., Green, M.F., Wallace, C.J. (1997). Declarative and procedural learning in schizophrenia : a test of the integrity of divergent memory systems. *Cognitive Neuropsychiatry*, 2 : 39-50.

- Kerns, J.G., Nuechterlein, K.H., Braver, T.S., Barch, D. (2008). Executive functioning component mechanisms and schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64 : 26-33.
- Kieffaber, P.D., Kappenman, E.S., Bodkins, M., Shekhar, A., O'Donnel, B.F., Hetrick, W.P. (2006). Switch and maintenance of task set in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 84 : 345-358.
- Klapp, S.T., Marshburn, E.A., Lester, P.T. (1983). Short-term memory does not involve the "working memory" of information processing : the demise of a common assumption. *Journal of Experimental Psychology : General*, 112 : 240-264.
- Klingberg, S., Wittorf, A., Sickinger, S., Buchkremer, G., Wiedemann, G. (2008). Course of cognitive functioning during the stabilization phase of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 42 : 259-267.
- Koechlin, E., Ody, C., Kouneiber, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, 302 : 1181-1184.
- Koechlin, E. & Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends in Cognitive Sciences*, 11(6) : 229-235.
- Kosslyn, S.M. & Intriligator, J.M. (1992). Is cognitive neuropsychology plausible ? The perils of sitting on a one-legged stool. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 4(1) : 96-105.
- Kraepelin, E. (1905). *Leçons clinique sur la démence précoce et la psychose maniaco-dépressive*. Réédition partielle de *L'introduction à la psychiatrie clinique*, Toulouse, Privat, 1970.
- Kraepelin, E. (1913). *Psychiatrie : ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte / Vol. III*. Leipzig : Barth.
- Kravariti, E., Dixon, T., Frith, C., Murray, R., McGuire, P. (2005). Association of symptoms and executive function in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 74 : 221-231.
- Krebs, M.O., Gut-Fayand, A., Amado, I., Daban, C., Bourdel, M.C., Poirier, M.F., Berthoz, A. (2001). Impairment of predictive saccades in schizophrenia. *Neuroreport*, 12(3) : 465-469.
- Kumari, V., Somi, W., Sharma, T. (1999). Normalization of information processing deficits in schizophrenia with clozapine. *American Journal of Psychiatry*, 156 : 1046-1051.
- Kumari, V., Aasen, I., Sharma, T. (2004) Sex differences in prepulse inhibition deficits in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 69(2-3) : 219-235.
- Kumari, V., Das, M., Zachariah, E., Ettinger, U., Sharma, T. (2005). Reduced prepulse inhibition in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Psychophysiology*, 42(5) : 588-594.

## L

---

- Langdon, R., Michie, P., Ward, P.B., Catts, S.V., Coltheart, M. (1997). Defective self and/or other mentalising in schizophrenia. A cognitive neuropsychological approach. *Cognitive Neuropsychiatry*, 2 : 167-193.
- Laroi, F., Fannemel, M., Ronnenberg, U., Flekkoy, K., Opjordsmoen, S., Dullerud, R., Haakonsen, M. (2000). Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Research*, 100 : 49-58.
- Laurent, A., Biloa-Tang, M., Bougerol, T., Duly, D., Anchisi, A.M., Bosson, J.L., Pellat, J., D'Amato, T., Dalery, J. (2000) Executive/attentional performance and measures of schizotypy in patients with schizophrenia and in their nonpsychotic first-degree relatives. *Schizophrenia Research*, 46(2-3) : 269-283.
- Laurent, J.P. & Baribeau, J. (1991). Apport des potentiels évoqués à l'étude de l'attention dans le syndrome schizophrénique. In : G. Loas, P. Boyer, B. Samuel-Lajeunesse, eds. *Psychopathologie cognitive*. Paris, Masson : 82-91.

- Lecardeur, L., Giffard, B., Eustache, F., Dollfus, S. (2006). Schizophrénie et effets d'amorçage sémantique. *L'Encéphale*, 32 : 75-82.
- Leclercq, M., & Zimmermann, P. (2000). L'évaluation des fonctions attentionnelles. In : X. Seron, M. Van der Linden, eds. *Traité de neuropsychologie clinique. Tome I*. Solal, Marseille : 95-114.
- Lee, J. & Park, S. (2005). Working memory impairments in schizophrenia : a meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(4) : 599-611.
- Lee, M.A., Thompson, P.A., Meltzer H.Y. (1994). Effets of clozapine on cognitive function in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55 : 82-87.
- Léger, C., Stip, E., Lussier, I. (2000). Fonctions attentionnelles et mnésiques dans la schizophrénie, étude longitudinale de sujets pharmacologiquement vierges. *Annales Médico-Psychologiques*, 158(10) : 750-767.
- Leiderman, E.A. & Strejilevich, S.A. (2004). Visuospatial deficits in schizophrenia : central executive and memory subsystems impairments. *Schizophrenia Research*, 68 : 217-223.
- Lepage, M., Brodeur, M., Bourgouin, P. (2003). Prefrontal cortex contribution to associative recognition memory in humans : an event-related functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience Letters*, 346(1-2) : 73-76.
- Lépine, J.P., Piron, J.J., Chapotot, E. (1989). Factor analysis of the PANSS in schizophrenic patients. 8<sup>ème</sup> Congrès Mondial de Psychiatrie, Athènes, 12-19 octobre 1989. Abstract 3232. In : C.N. Stefanis, C.R. Soldatos, A.D. Rabavilas. Eds *Psychiatry Today : Accomplishments and Promises*, Amsterdam, Excerpta Medica.
- Levy, D.L., Holzman, P.S., Matthyse, S., Mendell, N.R. (1994). Eye tracking and schizophrenia : a selective review. *Schizophrenia Bulletin*, 20 : 47-62.
- Lewine, R., Burbach, D., Meltzer, H.Y. (1984). Effect of diagnostic criteria on the ratio of male to female schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 141 : 84-87.
- Lewis, R. (2004). Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia ? *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 29(2) : 102-113.
- Lezak, M.D. (1995). Neuropsychological assessment (3<sup>rd</sup> ed.). New York : Oxford University Press.
- Li, C.S. (2004). Do Schizophrenia patients make more perseverative than non-perseverative errors on the Wisconsin Card Sorting Test ? A meta-analytic study. *Psychiatry Research*, 129 : 179-190.
- Liddle, P.F. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia : a re-examination of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 151 : 145-151.
- Liddle, P.F. & Barnes, T.R. (1990). Syndromes of chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 157 : 558-561.
- Liddle, P.F. & Morris, D.L. (1991). Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *British Journal of Psychiatry*, 158 : 340-345.
- Liddle, P.F., Friston, K.J., Frith, C.D., Hirsh, S.R., Jones, T. & Frackowiak, R.S.J. (1992). Patterns of cerebral blood flow in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 160 : 179-186.
- Liu, S.K., Hwu, H.G., Chen, W.J. (1997). Clinical symptom dimensions and deficits on the Continuous Performance Test in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 25(3) : 211-219.
- Liu, S.K., Chen, C.H., Chang C.J., Lin, H.N. (2000). Effects of atypical neuroleptics on sustained attention deficits in schizophrenia : a trial of risperidone versus haloperidol. *Neuropsychopharmacology*, 22(3) : 311-319.

Longevialle-Henin, R., Bourdel, M.C., Willard, D., Lôo, H., Olié, J.P., Poirier, M.F., Krebs, M.O., Amado, I. (2005). Traitement du contexte visuo-spatial chez des patients schizophrènes non traités. Influence de la désorganisation. *L'Encéphale*, 31 : 323-329.

Ludewig, K., Geyer, M.A., Vollenweider, F.X. (2003). Deficits in prepulse inhibition and habituation in never-medicated, first episode schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 54(2) : 121-128.

Lysaker, P. & Bell M. (1994). Insight and cognitive impairment in schizophrenia. Performance on repeated administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182 : 656-660.

## M

Mahurin, R.K., Velligan, D.I., Miller, A.L. (1998). Executive-frontal lobe cognitive dysfunction in schizophrenia : a symptom subtype analysis. *Psychiatry Research*, 79 : 139-149.

Maier, W., Franke, P., Hain, C., Kopp, B., Rist, F. (1992). Neuropsychological indicators of the vulnerability to schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 16(5) : 703-715.

Manschreck, T.C., Maher, B.A., Milavetz, J.J., Ames, D., Weisstein, C.C., Schneyer, M.L. (1988). Semantic priming in thought disordered schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 1(1) : 61-68.

Marczewski, P., Van der Linden, M., Laroi, F. (2001). Further investigation of the Supervisory Attentional System in schizophrenia : planning, inhibition and rule abstraction. *Cognitive Neuropsychiatry*, 6 (3) : 175-192.

Marks, K.A., Fastenau, P.S., Lysaker, P.H., Bond, G.R. (2000). Self Appraisal of Illness Questionnaire (SAIQ) : relationship to researcher-rated insight and neurophysiological function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45(3) : 203-211.

Mayall, K. (1998). Methodology and validity in the construction of computational models of cognitive deficits following brain damage. *Artificial Intelligence in Medicine*, 13 : 13-35.

Mazza, M., De Risio, A., Surian, L., Roncone, R., Casacchia, M. (2001). Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 1 : 299-308.

McDonald, A., Cohen, J., Stenger, V., Carter, C. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288 : 1835-1838.

McDowell, J.E., Brown, G.G., Paulus, M., Martinez, A., Stewart, S.E., Dubowitz, D.J., Braff, D.L. (2002). Neural correlates of refixation saccades and antisaccades in normal and schizophrenia subjects. *Biological Psychiatry*, 51(3) : 216-223.

McGhie, A. & Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*, 34 : 103-116.

McGlashan, T.H. & Hoffman, R.E. (2000). Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity. *Archives of General Psychiatry*, 57 : 637-648.

McGrath, J., Scheldt, S., Welham, J., Clair, A. (1997). Performance on tests sensitive to impaired executive ability in schizophrenia and well controls : acute and subacute phases. *Schizophrenia Research*, 26 : 127-137.

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 adaptive life in geriatric schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 42 : 47-55.

McKay, A.P., McKenna, P.J., Bentham, P., Mortimer, A.M., Holbery, A., Hodges, J.R. (1996). Semantic memory is impaired in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 39(11) : 929-937.

- Meltzer, H.Y. & McGurk, S.R. (1999). The effects of clozapine, risperidone and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25 : 233-255.
- Meyer, D. & Schvanevelt, R. (1971). Facilitation in recognizing pairs of words : evidence of a dependence between retrieval operations. *Journal of Experimental Psychology*, 20 : 227-234.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contribution to complex "frontal lobe" tasks : a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41 : 49-100.
- Miller, M.B., Chapman, L.J., Chapman, J.P., Barnett, E.M. (1990). Schizophrenic deficit in span of apprehension. *Journal of Abnormal Psychology*, 99(3) : 313-316.
- Mintz, A.R., Dobson, K.S., Romney, D.M. (2003). Insight in schizophrenia : a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 61 : 75-88.
- Monteiro, L.C., Silva, V.A., Louza, M.R. (2008). Insight, cognitive dysfunction and symptomatology in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 258(7) : 402-405.
- Morice, R. & Delahunty, A. (1996). Frontal/executive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 22(1) : 125-137.
- Moritz, S., Mersmann, K., Kloss, M., Jacobsen, D., Wilke, U., Andresen, B., Naber, D., Pawlik, K. (2001). Hyper-priming in thought-disordered schizophrenic patients. *Psychological Medicine*, 31 : 221-229.
- Morris, R.G., Rushe, T., Woodruffe, P.W., Murray, R.M. (1995). Problem solving in schizophrenia : a specific deficit in planning ability. *Schizophrenia Research*, 14 : 235-246.
- Muller, B.W., Sartory, G., Bender, S. (2004). Neuropsychological deficits and concomitant clinical symptoms in schizophrenia. *European Psychologist*, 9(2) : 96-106.
- Musiol, M. (1999). Neuropsychologie et tentatives de modélisation des déficits de la cognition schizophrénique. *Intellectica*, 1, 28 : 251-273.

## N

- Nakano, H., Terao, T., Iwata, N., Hasako, R., Nakamura, J. (2004). Symptomatological and cognitive predictors of insight in chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, 127 : 65-72.
- Nakaya, M., Suwa, H., Ohmori K. (1999). Latent structures underlying schizophrenic symptoms : a five-dimensional model. *Schizophrenia Research*, 39(1) : 39-50.
- Nathaniel-James, D.A. & Frith, C. (1996). Confabulation in schizophrenia : evidence of a new form ? *Psychological Medicine*, 26 : 391-399.
- Neale, J.M., McIntyre, C.W., Fox, R., Cromwell, R.L. (1969). Span of apprehension in acute schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 74 : 593.
- Nelson, H.E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 12 : 432-434.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., De Haan, E.H. (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.
- Nopoulos, P., Flashman, L., Flaum, M. Arndt, S., Andreasen, N. (1994). Stability of cognitive functioning early in the course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 14 : 29-37.
- Norman, D.A. & Shallice, T. (1986). Attention to action : willed and automatic control of behavior. In : G.E. Schwartz, D. Shapiro, eds. *Consciousness and self-regulation*, vol. 4. New York, Plenum Press.



Norman, R.M., Malla, A.K., Morrison-Stewart, S.L., Helmes, E., Williamson, P.C., Thomas, J., Cortese, L. (1997). Neuropsychological correlates of syndromes in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 170 : 134-139.

Nuechterlein, K.H. (1983). Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *Journal of Abnormal Psychology*, 92 : 4-28.

Nuechterlein, K.H., Edell, W.S., Norris, M., Dawson, M.E. (1986). Attentional vulnerability indicators, thought disorder and negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 12(3) : 408-426.

## O

Ober, B.A., Vinogradov, S., Shenaut, G.K. (1997). Automatic versus controlled semantic priming in schizophrenia. *Neuropsychology*, 11 : 506-513.

Offord, D.R. (1974). School performance of adult schizophrenics, their siblings and age mates. *British Journal of Psychiatry*, 125 : 12-19.

O'Driscoll, G.A., Lenzenweger, M.F., Holzman, P.S. (1998). Antisaccades and smooth pursuit eye tracking and schizotypy. *Archives of General Psychiatry*, 55 : 837-843.

Oram, J., Geffen, G.M., Geffen, L.B., Kavanagh, D.J., McGrath, J.J. (2005). Executive control of working memory in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 135 : 81-90.

Onghena, P. & Van Damme, G. (1994). SCRT 1.1. Single case randomization tests. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 26 : 369.

Orzack, M.H. & Kornetsky, C. (1966) Attention dysfunction in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 14 : 323.

Overall, J.E. & Gorham, D.R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychol. Rep.*, 10 : 799-812.

## P

Pacherie, E. (1996). La schizophrénie comme dérèglement de l'action. *Raisons Pratiques*, 7 : 285-295.

Palmer, B.W., Heaton, R.K., Paulsens, J.S., Kuck, J., Braff, D., Harris, D., Zisook, S., Jeste, D.V. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal ? *Neuropsychology*, 11(3) : 437-446.

Pandurangi, A.K., Sax, K.W., Pelonero, A.L., Goldberg, S.C. (1994). Sustained attention and positive formal thought disorder in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 13 : 109-116.

Pardo, J.V., Pardo, P.J., Janer, K.W., Raichle, M.E. (1990). The anterior cingulate mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 87 : 256-259.

Park, S., Lenzenweger, M.F., Puschel, J., Holzman, P.S. (1996). Attentional inhibition in schizophrenia and schizotypy : a spatial negative priming study. *Cognitive Neuropsychiatry*, 1 : 125-149.

Pass, H.L., Salzman, L.F., Kmorman, R., Kaskey, G.B., Klein, R.H. (1978). The effect of distraction on acute schizophrenics' visual tracking. *Biological Psychiatry*, 13(5) : 587-593.

Passerieux, C., Segui, J., Besche, C., Chevalier, J.F., Widlöcher, D., Hardy-Baylé, M.C. (1997). Heterogeneity in cognitive functioning of schizophrenic patients evaluated by a lexicon decision task. *Psychological Medicine*, 27(6) : 1295-1302.

Paulsen, J.S., Heaton, R.K., Sadek, J.R., Perry, W., Delis, D.C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., Jeste, D.V. (1995). The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1 : 88-99.

- Pelletier, M., Achim, A.M., Montoya, A., Lal, S., Lepage, M. (2005). Cognitive and clinical moderators of recognition memory in schizophrenia : a meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 74 : 233-252.
- Peralta, V. & Cuesta, M.J. (1994). Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 53(1) : 31-40.
- Peralta, V., De Leon, J., Cuesta, M.J. (1992). Are there more than two syndromes in schizophrenia ? A critique of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 161 : 335-343.
- Peretti, C.S., Martin, P., Ferreri, F. (2004). *Schizophrénie et cognition*. Paris, John Libbey Eurotext.
- Perry, W. & Braff, D.L. (1998). A multimethod approach to assessing perseverations in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 33 : 69-77.
- Peters, E.R., Pickering, A.D., Hemsley, D.R. (1994). Cognitive inhibition and positive symptomatology in schizotypy. *British Journal of Clinical Psychology*, 33 : 33-48.
- Pickup, G.J. & Frith, C.D. (2001). Theory of mind impairments in schizophrenia : symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medicine*, 31 : 207-220.
- Place, E.J. & Gilmore, G. (1980). Perceptual organisation in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 89 : 409-418.
- Plude, D.J. & Hoyer, W.J. (1986). Age and selectivity of visual information processing. *Psychology and Aging*, 1(1) : 4-10.
- Posner, M.I. & Boies, S.J. (1971). Components of attention. *Psychological Review*, 78 : 391-408.
- Posner, M.I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 32 : 3-25.
- Posner, M.I., Raichle, M.E. (1994). *Images of mind*. New York, Scientific American Library. Traduction française par M. Crommelinck, S. Dubois, B. Rossion. *L'esprit en images*. Bruxelles, DeBoeck Université.
- Pukrop, R., Matuschek, E., Ruhrmann, S., Brockhaus-Dumke, A., Tendolkar, I., Bertsch, A., Klosterkötter, J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62 : 259-268.
- R**
- 
- Ragland, J.D., Censits, D.M., Gur, R.C., Glahn, D.C., Gallacher, F., Gur, R.E. (1996). Assessing declarative memory in schizophrenia using Wisconsin Card Sorting Test stimuli : the paired associate recognition test. *Psychiatry Research*, 60 : 135-145.
- Rasser, P.E., Johnston, P., Lagopoulos, J., Ward, P.B., Schall, U., Thienel, R., Bender, S., Toga, A.W., Thompson, P.M. (2005). Functional MRI BOLD response to Tower of London performance of first-episode schizophrenia patients using cortical pattern matching. *NeuroImage*, 26 : 941-951.
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8 : 271-276.
- Reuchlin, M. (1978). Processus vicariants et différences individuelles. *Journal de Psychologie*, 75 : 133-45.
- Reuchlin, M. & Bacher, F. (1989). Les différences individuelles dans le développement cognitif. Paris : Presses Universitaires de France.
- de Ribaupierre, A., Borella, E., Delaloye, C. (2003). Inhibition et variabilité individuelle : généralité ou spécificité des processus inhibiteurs. In : S. Moutier, eds. *Inhibition neurale et cognitive*. Paris, Lavoisier Hermes-Sciences : 104-124.

- Riccio, C.A., Reynolds, C.R., Lowe, P., Moore, J.J. (2002). The continuous performance test : a window on the neural substrates for attention ? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17(3) : 235-272.
- Richer, F. & Boulet, C. (2002). Les lobes frontaux et le contrôle cognitif. *Revue Québécoise de Psychologie*, 23(2) : 1-16.
- Riutort, M., Cuervo, C., Danion, J.M., Peretti, C.S., Salamé, P. (2002). Reduced level of specific autobiographical memories in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 117(1) : 35-45.
- Rizzo, L., Danion, J.M., Van der Linden, M., Grangé, D., Rohmer, G. (1996). Impairment of memory for spatial context in schizophrenia. *Neuropsychology*, 10 : 376-384.
- Robert, P.H., Thauby, S., Migneco, I., Chaix, I., Caci, H., Benoit, M., Pringuey, D., Darcourt, G. (1996). Différenciation de sous-types de troubles schizophréniques en fonction des performances au test de fluence verbale. *L' Encéphale*, XXII : 435-442.
- Roitman, S.E., Cornblatt, B.A., Bergman, A., Obuchowski, M., Mitropoulou, V., Keefe, R.S., Silverman, J.M., Siever, L.J. (1997). Attentional functioning in schizotypal personality disorder. *American Journal of Psychiatry*, 154(5) : 655-660. Erratum in : *American Journal of Psychiatry*, 1997, 154(8) : 1180.
- Rosse, R.B., Schwartz, B.L., Kim, S.Y., Deutsch, S.I. (1993). Correlation between antisaccade and Wisconsin Card Sorting Task performance in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 150 : 333-335.
- Rossi, A., Mancini, F., Stratta, P., Mattei, P., Gismondi, R., Pozzi, F., Casacchia, M. (1997). Risperidone, negative symptoms and cognitive deficit in schizophrenia : an open study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95(1) : 40-43.
- Rund, B.R., Landro, N.I., Orbeck, A.L. (1993). Stability in backward masking performance in schizophrenics, affectively disturbed patients, and normal subjects. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 181 : 233-237.
- Rund, B.R., Landro, N.I., Orbeck, A.L. (1997). Stability in cognitive dysfunctions in schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 69(2-3) : 131-141.
- Rund, B.R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3) : 425-435.
- Ruppin, E. & Reggia, J.A. (1998). Seeking order in disorder : computational studies of neurologic and psychiatric diseases. *Artificial Intelligence in Medicine*, 13 : 1-12.
- Rushworth, M.F., Walton, M.E., Kennerley, S.W., Bannerman, D.M. (2004). Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 8(9) : 410-417.
- Russell, A.J., Munro, J.C., Jones, P.B., Hemsley, D.R., Murray, R.M. (1997). Schizophrenia and the myth of intellectual decline. *American Journal of Psychiatry*, 154(5) : 635-639.
- Rutschmann, J., Cornblatt, B., Erlenmeyer-Kimling, L. (1977). Sustained attention in children at risk for schizophrenia : report on a continuous performance test. *Archives of General Psychiatry*, 34 : 571-575.

## S

- Sabri, O., Erkwow, R., Schreckenberger, M., Cremerius, U., Schulz, G., Dickmann, C., Kaiser, H.J., Steinmeyer, E.M., Sass, H. & Buell, U. (1997). Regional cerebral blood flow and negative/positive symptoms in 24 drug-naïve schizophrenics. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(2) : 181-188.
- Saccuzo, D.P. & Braff, D.L. (1986). Information processing abnormalities : trait and state dependant components. *Schizophrenia Bulletin*, 12 : 447-449.
- Salamé, P., Danion, J.M., Peretti, S., Cuervo, C. (1998). The state of functioning of working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 30 : 11-29.

- Salisbury, D.F., O'Donnell, B.F., McCarley, R.W., Nestor, P.G., Shenton, M.E. (2000). Event-related potentials elicited during a context-free homograph task in normal versus schizophrenic subjects. *Psychophysiology*, 37(4) : 456-463.
- Salthouse, T.A. (2007). Implications of within-person variability in cognitive and neuropsychological functioning for the interpretation of change. *Neuropsychology*, 21(4) : 401-411.
- Saoud, M., Hueber, T., Mandran, H., Dalery, J., d'Amato, T. (1998). Olfactory identification deficiency and WCST performance in men with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 81 : 251-257.
- Saoud, M., d'Amato, T., Gutknecht, C., Triboulet, P., Bertaud, J.P., Marie-Cardine, M., Dalery, J., Rochet, T. (2000). Neuropsychological deficits in siblings discordant for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26(4) : 893-902.
- Saoud, M., d'Amato, T. (2006). *La schizophrénie de l'adulte. Des causes aux traitements*. Masson, Paris.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Besche, C., Widlöcher, D. (1997). Attribution of intentions to others in people with schizophrenia : a non-verbal exploration with comic strips. *Schizophrenia Research*, 25 : 199-209.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Brunet, E., Widlöcher, D. (1999). Investigating theory of mind in schizophrenia : influence of verbalization in disorganized and non-disorganized patients. *Schizophrenia Research*, 37 : 183-190.
- Sarfati, Y. (2002). Interprétation médicale et interprétation psychologique des anomalies cognitives dans la schizophrénie. In : *Schizophrénies et cognition*, Les carnets de l'observatoire des schizophrénies, Laboratoires Lilly : 40-44.
- Saykin, A.J., Gur, R.C., Gur, R.E., Mozley, P.D., Mozley, L.H., Resnick, S.M., Kester, B.D., Stafiniak, P. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia : selective impairment in memory and learning. *Archives of General Psychiatry*, 48 : 618-624.
- 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 naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51 : 124-131.
- Schmand, B., Kop, W.J., Kuipers, T., Bosveld, J. (1992). Implicit learning in psychotic patients. *Schizophrenia Research*, 7 : 55-64.
- Schneider, S.J. (1978). Speculating about cognitive experiments using schizophrenics. *Schizophrenia Bulletin*, 4(4) : 483-486.
- Schneider, W. & Shiffrin, R.M. (1977). Controlled and automatic human information processing : Detection, search and attention. *Psychological Review*, 84 : 1-66.
- Schröder, 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.
- Schwartz, B.L., Deutsch, L.H., Cohen, C., Warden, D., Deutsch, S.I. (1991). Memory for temporal order in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 29 : 329-339.
- Schwartz, M. & Shagass, C. (1960). Responses to colored and conflict-inducing stimuli in a psychiatric population. *Perceptual and Motor Skills*, 11 : 245-252.
- Schwartzman, A., Douglas, V., Muir, R. (1962). Intellectual loss in schizophrenia, part II. *Canadian Journal of Psychology*, 16 : 161-168.
- Scully, P.J., Coakley, G., Kinsella, A., Waddington, J.L. (1997). Psychopathology, executive (frontal) and general cognitive impairment in relation to duration of initially untreated versus subsequently treated psychosis in chronic schizophrenia. *Psychological Medicine*, 27 : 1303-1310.

- Seidman, L.J., Pepple, J.R., Faraone, S.V., Kremen, W.S., Cassens, G., McCarley, R.W., Tsuang, M.T. (1991). Wisconsin Card Sorting Test performance over time in schizophrenia : preliminary evidence from clinical follow-up and neuroleptic reduction studies. *Schizophrenia Research*, 5 : 233-242.
- Seidman, L.J., Van Manen, K.J., Turner, W.M., Gamsler, D.M., Faraone, S.V., Goldstein, J.M., Tsuang, M.T. (1998). The effects of increasing resource demand on vigilance performance in adults with schizophrenia or developmental attentional/learning disorders : a preliminary study. *Schizophrenia Research*, 34 : 101-112.
- Seron, X. (1994). Le programme de la neuropsychologie. In : X. Seron et M. Jeannerod, eds. *Neuropsychologie humaine*. Liège, Mardaga : 35-56.
- Serper, M.R., Davidson, M., Harvey, P.D. (1994). Attentional predictors of clinical change during neuroleptic treatment. *Schizophrenia Research*, 13 : 65-71.
- Servan-Schreiber, D., Cohen, J.D., Steingard, S. (1996). Schizophrenic deficits in the processing of context; A test of a theoretical model. *Archives of General Psychiatry*, 53 : 1105-1112.
- Shakow, D. (1963). Psychological deficit in schizophrenia. *Behavioral Science*, 8 : 275-305.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. In : D.E. Broadbent & L. Weiskrantz, eds. *The neuropsychology of cognitive function*. London, The Royal Society, B.298 : 199-209.
- Shallice, T. (1995). *Symptômes et modèles en neuropsychologie. Des schémas aux réseaux*. Traduction française par M. Siksou de : *From neuropsychology to mental structure*. Paris, Presses Universitaires de France.
- Shan, I.K., Chen, Y.S., Lee, Y.C., Su, T.P. (2008). Adult normative data of the Wisconsin Card Sorting Test in Taiwan. *Journal of the Chinese Medical Association*, 71, 10 : 517-522.
- Sharma, T. & Harvey, P.D. (2000). *Cognition in schizophrenia : Impairments, importance and treatment strategies*. Oxford : Oxford University Press.
- Sheehan, D.V., Lecrubier, Y., Sheehan, K.H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Herqueta, T., Baker, R., Dunbar, G.C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, Suppl 20 : 22-33 ; quiz 34-57.
- Shimamura, A.P. (1996). The role of the prefrontal cortex in controlling and monitoring memory processes. In : L. Reder, ed. *Implicit memory and metacognition*. Erlbaum : Mahwah.
- Silverberg-Shalev, R., Gordon, H.W., Bentin, S., Aranson, A. (1981). Selective language deterioration in chronic schizophrenia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 44: 547-551.
- Silverman, J. (1972). Stimulus intensity modulation and psychophysiological disease. *Psychopharmacologia*, 24 : 42-80.
- Silverstein, M.L., Mavroleftheros, G., Turnbull, A. (2003). Premorbid factors in relation to motor, memory, and executive functions deficits in adult schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61(2-3) : 271-280.
- Simon, A.E., Giacomini, V., Ferrero, F., Mohr, S. (2003). Is executive function associated with symptom severity in schizophrenia ? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 253 : 216-218.
- Singh, M.M. & Kay, S.R. (1975). A comparative study of haloperidol and chlorpromazine in terms of clinical effects and therapeutic reversal with benzotropine in schizophrenia : Theoretical implications for potency differences among neuroleptics, *Psychopharmacologia*, 43 : 103-113.
- Smith, A. (1964). Mental deterioration in chronic schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 139 : 479-487.

Smith, T.E., Hull, J.W., Israel, L.M., Willson, D.F. (2000). Insight, symptoms and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 26 : 193-200.

Spitzer, M., Braun, U., Maier, S., Hermle, L., Maher, B.A. (1993). Indirect semantic priming in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 11 : 71-80.

Spreen, O., & Strauss, E. (1991). *Compendium of neuropsychological tests : administration, norms, and commentary*. New York : Oxford University Press.

Steinhauer, S.R. & Hakerem, G. (1992). The pupillary response in cognitive psychophysiology and schizophrenia. *Annals of the New York of Academy of Sciences*, 658 : 182-204.

Steinhauer, S.R., Siegle, G.J., Condray, R., Pless, M. (2004). Sympathetic and parasympathetic innervation of pupillary dilation during sustained processing. *International Journal of Psychophysiology*, 52 : 77-86.

Stevens, A.A., Goldman-Rakic, P.S., Gore, J.C., Fulbright, R.K., Wexler, B.E. (1998). Cortical dysfunction in schizophrenia during auditory word and tone working memory demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Archives of General Psychiatry*, 55 : 1097-1103.

Stratta, P., Rossi, A., Mancini, F., Cupillari, M., Mattei, P., Casacchia, M. (1993). Wisconsin Card Sorting Test performance and educational level in schizophrenic and control samples. *Neuropsychiatry, Neuropsychological and Behavioral Neurology*, 6 : 149-153.

Stratta, P., Mancini, F., Mattei, P., Casacchia, M., Rossi, A. (1994). Information processing strategy to remediate Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia : a pilot study. *American Journal of Psychiatry*, 151(6) : 915-918.

Stratta, P., Mancini, F., Mattei, P., Daneluzzo, E., Bustini, M., Casacchia, M., Rossi, A. (1997a). Remediation of Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. A controlled study. *Psychopathology*, 30 : 59-66.

Strauss, M.E., Buchanan, R.W., Hale, J. (1984). Relations between attention deficits and clinical symptoms in schizophrenic outpatients. *Psychiatry Research*, 47 : 205-213.

Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18 : 643-662.

Sullivan, E.V., Mathalon, D.H., Zipursky, R.B., Kersteen-Tucker, Z., Knight, R.T., Pfefferbaum, A. (1993). Factors of the Wisconsin Card Sorting Test as measures of frontal-lobe function in schizophrenia and chronic alcoholism. *Psychiatry Research*, 46 : 175-199.

Sweeney, J.A., Haas, G.L., Keilp, J.G., Long, M. (1991). Evaluation of the stability of neuropsychological functioning after acute episodes of schizophrenia : one-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 38 : 63-76.

Szöke, A., Schurhoff, F., Mathieu, F., Meary, A., Ionescu, S., Leboyer, M. (2005). Tests of executive functions in first-degree relatives of schizophrenic patients : a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 35 : 771-782.

Szöke, A., Trandafir, A., Dupont, M.E., Meary, A., Schurhoff, F., Leboyer, M. (2008). Longitudinal studies of cognition in schizophrenia : meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 192 : 248-257.

## T

Tatetsu, S. (1964). A contribution to the morphological background of schizophrenia. *Acta Neuropathologica*, 3(6) : 558-571.

Taylor, S.F., Kornblum, S., Tandon, R. (1996). Facilitation and interference of selective attention in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 30 : 251-259.

Thaker, G.K., Ross, D.E., Cassady, S.L., Adami, H.M., Medoff, D.R., Sherr, J. (2000). Saccadic eye movement abnormalities in relatives of patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45(3) : 235-244.

Tiberghien, G. (2002). *Dictionnaire des sciences cognitives*. Paris, Armand Colin.

Tiberghien, G. & Jeannerod, M. (1995). Pour la science cognitive, la métaphore cognitive est-elle scientifiquement fondée ? *Revue Internationale de Psychopathologie*, 18 : 173-203.

Travers, D., Levoyer, D., Millet, B. (2008). Evaluation de la conscience du trouble chez le schizophrène dans une cohorte de 31 patients. *L'Encéphale*, 34(1) : 66-72.

Trestman, R.L., Keefe, R.S., Mitropoulou, V., Harvey, P.D., DeVegvar, M.L., Lees-Roitman, S., Davidson, M., Aronson, A., Silverman, J., Siever, L.J. (1995). Cognitive function and biological correlates of cognitive performance in schizotypal personality disorder. *Psychiatry Research*, 59 : 127-136.

Tsuang, H.C., Lin, S.H., Liu, S.K., Hsieh, M.H., Hwang, T.J., Liu, C.M., Hwu, H.G., Chen, W.J. (2006). More severe sustained attention deficits in nonpsychotic siblings of multiplex schizophrenia families than in those of simplex ones. *Schizophrenia Research*, 87(1-3) : 172-180.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In : E. Tulving, W. Donaldson, eds. *Organization of memory*. New York : Academic Press.

Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology* 6(2) : 67-80.

Tulving, E. & Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Sciences*, 247 (4940) : 301-306.

Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I., Moscovitch, M., Houle, S. (1994). Hemispheric encoding / retrieval asymmetry in episodic memory : positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 91 : 2016-2020.

Tulving, E. (1995). Organization of memory : quo vadis ? In : M.S. Gazzaniga, ed. *The cognitive neurosciences*. Cambridge : A Bradford Book. The MIT Press.

## V

Van der Gaag, M., Cuijpers, A., Hoffman, T., Remijns, M., Hijman, R., De Haan, L., Van Meijel, B., Van Harten, P.N., Valmaggia, L., De Hert, M., Wiersma, D. (2006a). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale I : Confirmatory factor analysis fails to confirm 25 published five-factor solutions. *Schizophrenia Research*, 85 : 273-279.

Van der Gaag, Hoffman, T., Remijns, M., Hijman, R., De Haan, L., Van Meijel, B., Van Harten, P.N., Valmaggia, L., De Hert, M., Cuijpers, A., Wiersma, D. (2006b). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II : A ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophrenia Research*, 85 : 280-287.

Van der Werf, Y.D., Witter, M.P., Uylings, H.B., Jolles, J. (2000). Neuropsychology of infarctions in the thalamus : a review. *Neuropsychologia*, 38 : 613-627.

van Veen, V., Cohen, J.D., Botvinick, M.M., Stenger, V.A., Carter, C.S. (2001). Anterior cingulate cortex, conflict monitoring and levels of processing. *NeuroImage*, 14 : 1302-1308.

Velligan, D.I., Mahurin, R.K., Eckert, S.L., Hazleton, B.C., Miller, A. (1997). Relationship between specific types of communication deviance and attentional performance in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 70(1) : 9-20.

Venables, P.H. (1964). Input dysfunction in schizophrenia. In : B.A. Maher, ed. *Progress in experimental personality research*. Vol. 1. New York, Academic Press.

Venables, P.H. (1977). Postscript to "Input dysfunction in schizophrenia". In : B.A. Maher, ed. *Contributions to the psychopathology of schizophrenia*. New York, Academic Press.

Vom Hofe, A. (2003). Inhibition cognitive et cognition quotidienne. In : S. Moutier, eds. *Inhibition neurale et cognitive*. Paris, Lavoisier Hermes-Sciences : 167-186.

Voruganti, L.N., Heslegrave, R.J., Awad, A.G. (1997). Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42 : 1066-71.

## W

Walker, E. & Harvey, P. (1986). Positive and negative symptoms in schizophrenia : attentional performance correlates. *Psychopathology*, 19 : 294-302.

Wang, Q., Chan, R., Sun, J., Yao, J., Deng, W., Sun, X., Liu, X., Sham, P.C., Ma, X., Meng, H., Murray, R.M., Collier, D.A., Li, T. (2006). Reaction time of the Continuous Performance Test is an endophenotypic marker for schizophrenia : a study of first-episode neuroleptic-naïve schizophrenia, their non-psychotic first-degree relatives and healthy population controls. *Schizophrenia Research*, 89(1-3) : 293-298.

Waters, F.A., Badcock, J.C., Maybery, M.T., Michie, P.T. (2003). Inhibition in schizophrenia : association with auditory hallucinations. *Schizophrenia Research*, 62 : 275-280.

Waters, F.A., Maybery, M.T., Badcock, J.C., Michie, P.T. (2004). Context memory and binding in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68 : 119-125.

Weickert, T.W. & Goldberg, T.E. (2000). The course of cognitive impairment in patients with schizophrenia. In : T. Sharma, P.D. Harvey, eds. *Cognition in schizophrenia : impairments, importance and treatment strategies*. Oxford : Oxford University Press.

Weisbrod, M. Maier, S., Harig, S., Himmelsbach, U., Spitzer, M. (1998). Lateralized semantic and indirect semantic priming effects in people with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 172 : 142-146.

Welsh, M.C., Setterlee-Cartmell, T., Stine, M. (1999). Towers of Hanoi and London : contribution of working memory and inhibition to performance. *Brain and Cognition*, 41(2) : 231-243.

White, L., Harvey, P., Opler, L., Lindenmayer, J.P. (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.

Woodberry, K.A., Giukiano, A.J., Seidman, L.J. (2008). Premorbid IQ in schizophrenia : a meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, 165(5) : 579-587.

Woodward, T.S., Ruff, C.C., Thornton, A.E., Moritz, S., Liddle, P.F. (2003). Methodological considerations regarding the association of Stroop and verbal fluency performance with the symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61 : 207-214.

Woodward, N.D., Purdon, S.E., Meltzer, H., Zald, D.H. (2005). A meta-analyse of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine and risperidone in schizophrenia. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 8 : 457-472.

Wykes, T., Reeder, C., Corner, J., Williams, C., Everitt, B. (1999). The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25 : 291-307.

Wysoki, J.J. & Sweet, J.J. (1985). Identification of brain-damaged, schizophrenic, and normal medical patients using a brief neuropsychological screening battery. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 7 : 40-49.



## Y

---

Young, D.A., Zakzanis, K.K., Bailey, C., Davila, R., Griese, J., Sartory, G., Thom, A. (1998). Further parameters of insight and neuropsychological deficit in schizophrenia and other chronic mental disease. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186 : 44-50.

## Z

---

Zakzanis, K.K. (1998). Neuropsychological correlates of positive vs. negative schizophrenic symptomatology. *Schizophrenia Research*, 29 : 227-233.

Zalla, T., Bouchilloux, N., Labruyere, N., Georgieff, N., Bougerol, T., Franck, N. (2006). Impairment in event sequencing in disorganised and non-disorganised patients with schizophrenia. *Brain Research Bulletin*, 68 : 195-202.

Zimmermann, M., Stark, R., Kern, G., Laiacker, M., Kirsch, P., Vaitl, D. (2006). Positive and negative spatial priming in schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(5) : 706-720.

## Logiciels statistiques utilisés

---

G\*Power 3 version 3.0.10 ; Faul, Erdfelder, Lang & Buchner ; janvier 2008,  
<http://www.psych.uni-duesseldorf.de/abteilungen/aap/gpower3>

Mplus version 4.2 ; Muthen & Muthen ; 24/02/2006  
<http://www.statmodel.com/>

Mplus version 5 ; Muthen & Muthen ; 19/11/2007  
<http://www.statmodel.com/>

Mplus version 5.2 ; Muthen & Muthen ; 03/12/2008  
<http://www.statmodel.com/>

SCRT (Single Case Randomization Tests) version 1.1 ; Onghena & Van Damme ; avril 1993.  
Logiciel disponible gratuitement auprès de Patrick Onghena [patrick.onghena@ped.kuleuven.be](mailto:patrick.onghena@ped.kuleuven.be)

SPSS version 11.0; <http://www.spss.com/fr/>

# Abréviations

APA :	American Psychiatric Association
BIC :	Bayesian Information Criterion
BPRS :	Brief Psychiatric Rating Scale
CCA :	Cortex Cingulaire Antérieur
CFA :	Confirmatory Factor Analysis
CFI :	Bentler Comparative Fit Index
cm :	Centimètre
CPT :	Continuous Performance Task
CRPCC :	Centre de Recherche en Psychologie, Cognition, Communication
ddl :	Degré de liberté
DLPFC :	Dorso-Lateral Pre-Frontal Cortex
DSM :	Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders
DSST :	Digit Symbol Substitution Test
EFA :	Exploratory Factor Analysis
<i>et al.</i> :	<i>et alii</i>
GFI :	Goodness of Fit Index
IL :	Inhibition latente
IQ :	Quotient Intellectuel
IRMf :	Imagerie fonctionnelle par Résonance Magnétique (functional magnetic resonance imaging)
LCA :	Latent Class Analysis
ms :	Milliseconde
NPE :	Non-Perseverative Error
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PANSS :	Positive And Negative Syndrome Scale
PE :	Perseverative Error
PPI :	Pre-Pulse Inhibition
QI :	Quotient Intellectuel
RMSEA :	Root Mean Square Error of Approximation
s :	Seconde
SAIQ :	Self Appraisal of Illnes Questionary
SANS :	Scale for the Assesment of Negative Symptoms
SAPS :	Scale for the Assesment of Positive Symptoms
SD :	Déviation Standard
SDS :	Schedule for the Deficit Syndrome
SOA :	Span Of Apprehension test
SSPI :	Symptoms and Signs of Psychotic Illness
TLC :	Scale for assessment of Thought, Language and Communication
TMT A & B :	Trail Making Test, parties A & B
WAIS (-R) :	Wechsler Adult Intelligence Scale (-Revised)
WCST :	Wisconsin Card Sorting Test
WLSMV :	Weighted Least Squares Mean and Variance adjusted

# Index des encarts

Encart 1.1 : Les maladies schizophréniques.....	17
Encart 2.1 : Modèle de la mémoire de travail selon Baddeley (1993).....	42
Encart 2.2 : Mémoire sémantique et paradigme d'amorçage sémantique.....	47
Encart 2.3 : Test de Stroop ( <i>Stroop Color Word Test</i> ).....	59
Encart 2.4 : Test de la Tour de Londres et test de la Tour de Hanoi.....	69
Encart 2.5 : Test de tri de cartes du Wisconsin (WCST).....	72
Encart 2.6 : <i>Trail Making Test</i> , parties A & B.....	78
Encart 2.7 : Test de Brixton.....	80
Encart 4.1 : Cortex cingulaire antérieur.....	134

# Index des figures (FIG.)

FIG.2.1 : Distribution du nombre d'erreurs persévératives (type I), logiques (type II), bizarres (type III) au test de Brixton pour les groupes de sujets âgés (N=89), de sujets schizophrènes (N=32), de sujets jeunes (N=81) (Juhel <i>et al.</i> , 2003).....	82
FIG.2.2 : Estimation de la taille de l'effet selon les tâches neuropsychologiques employées dans l'exploration des troubles cognitifs des schizophrénies <i>versus</i> témoins (méta-analyse de Heinrichs & Zakzanis ; 1998, <i>in</i> McDonald & Carter, 2002, p874).....	87
FIG.2.3 : Scores factoriels standardisés des trois composantes principales (« mémoire », « attention », « abstraction ») extraites aux temps t1 (1 <sup>ère</sup> évaluation) et t2 (2 <sup>ème</sup> évaluation au 9 <sup>ème</sup> mois) auprès d'un échantillon de 82 sujets schizophrènes (Klingberg <i>et al.</i> , 2008, p264).....	91
FIG.2.4 : Estimation de la taille de l'effet (avec intervalle de confiance) des tâches recensées dans l'exploration longitudinale du fonctionnement cognitif des schizophrénies (méta-analyse de Szöke <i>et al.</i> , 2008, p252)..	94
FIG.2.5 : Performances cognitives sur 8 évaluations hebdomadaires pour les 6 patients schizophrènes (Beglinger <i>et al.</i> , 2003, p192).....	96
FIG.2.6 : Modèle du contrôle cognitif en trois niveaux de Koechlin <i>et al.</i> (2007, p231, traduction).....	104
FIG.4.1 : Modèle de Botvinick & Cohen appliqué à la simulation connexionniste du test de Stroop (traduit de Botvinick <i>et al.</i> , 2001, p641).....	136
FIG.4.2 : Modèle de Hemsley (Hemsley, 1993, p639).....	139
FIG.4.3 : Modèle de Frith (Frith, 1996, pp 70 & 113).....	141
FIG.7.1 : Catégories réalisées et types d'erreurs persévératives commises à la tâche du <i>Wisconsin Card Sorting Test</i> , pour le groupe des sujets schizophrènes (N=104) <i>versus</i> le groupe des sujets contrôles (N=14).....	183
FIG.7.2 : Distributions de la précision aux items congruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> le groupe des sujets contrôles (N=14).....	186
FIG.7.3 : Distributions de la précision aux items incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> le groupe des sujets contrôles (N=14).....	186
FIG.7.4 : Distributions des temps de réponse aux items congruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> celui des sujets contrôles (N=14).....	187
FIG.7.5 : Distributions des temps de réponse aux items incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> celui des sujets contrôles (N=14).....	188
FIG.7.6 : Temps de réponse moyens aux items congruents et incongruents à la passation 1 de la tâche de Stroop modifiée, pour le groupe des sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> celui des sujets contrôles (N=14).....	189
FIG.7.7 : Distribution du nombre des bonnes réponses BR à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).....	191
FIG.7.8 : Distributions du nombre des mauvaises réponses MRIH et des erreurs EPER, ELOG et EAUT à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).....	192
FIG.7.9 : Distribution des temps de réponse des bonnes réponses BR à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) (test de Brixton modifié).....	193
FIG.7.10 : Distributions des temps de réponse des mauvaises réponses MRIH et des erreurs EPER, ELOG et EAUT à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=84) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=8) (test de Brixton modifié).....	193
FIG.7.11 : Temps de réalisation des parties A & B du <i>Trail Making test</i> (TMT A, TMT B) et de leur différence (TMT B-A) à la passation 1 pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14).....	195
FIG.7.12 : Nombre total de bonnes réponses aux fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS) pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) à la passation 1.....	197
FIG.7.13 : Nombre total et type d'erreurs aux fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS) pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) à la passation 1.....	197
FIG.7.14 : Nombre total de bonnes réponses aux quatre parties qui composent les fluences verbales phonémique (FVP) et sémantique (FVS), pour les sujets schizophrènes (N=112) <i>versus</i> les sujets contrôles (N=14) à la passation 1.....	198
FIG.8.1 : Distributions de la précision de la réponse pour les quatre passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N=101).....	204
FIG.8.2 : Distributions de la précision de la réponse pour les trois séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101).....	205
FIG.8.3 : Distributions de la précision de la réponse entre items congruents (C) <i>versus</i> incongruents (I) selon la condition <i>Répétée(R)/Alternée(A)</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	205
FIG.8.4 : Ecarts moyens dans la précision entre items congruents et items incongruents en conditions <i>Répétée (ΔR)</i> et <i>Alternée (ΔA)</i> pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101).....	206
FIG.8.5 : Distributions de la précision en fonction de l'interaction <i>Passation * Séquence</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	207
FIG.8.6 : Distributions de la précision en fonction de l'interaction <i>Passation * Condition</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	207
FIG.8.7 : Distributions de la précision en fonction de l'interaction <i>Séquence * Condition</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	207
FIG.8.8 : Distributions des temps de réponse pour les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N=101).....	208
FIG.8.9 : Distributions des temps de réponse pour les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101).....	209

FIG.8.10 : Distributions des temps de réponse aux items congruents (C) <i>versus</i> incongruents (I) selon la condition <i>Répétée(R)/Alternée(A)</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	209
FIG.8.11 : Temps moyens de réponse aux items congruents et items incongruent en condition <i>Répétée/Alternée</i> pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101).....	210
FIG.8.12 : Écarts moyens de temps de réponse entre items incongruents et items congruent en condition <i>Répétée/Alternée</i> pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101).....	211
FIG.8.13 : Distributions des temps de réponse en fonction de l'interaction <i>Passation * Séquence</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	211
FIG.8.14 : Distributions des temps de réponse en fonction de l'interaction <i>Passation * Condition</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	212
FIG.8.15 : Distribution des temps de réponse en fonction de l'interaction <i>Séquence * Condition</i> (test de Stroop modifié ; N=101).....	212
FIG.8.16 : Temps de réponse moyens pour les items congruents <i>versus</i> incongruents selon la condition <i>Répétée/Alternée</i> et les séquences (test de Stroop modifié ; N=101).....	213
FIG.8.17 : Valeurs moyennes de précision aux items B (incongruence répétée) et aux items D (incongruence alternée) selon la typologie des performances à la tâche de Stroop modifiée (N=112).....	222
FIG.8.18A : Distributions du nombre des réponses BR et MRIH (test de Brixton modifié ; N=102).....	226
FIG.8.18B : Distributions du nombre des erreurs EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102).....	227
FIG.8.19A : Représentations graphiques des distributions des temps de réponse pour les variables BR et MRIH (test de Brixton modifié ; N=112).....	228
FIG.8.19B : Représentations graphiques des distributions des temps de réponse pour les variables EPER et ELOG (test de Brixton modifié ; N=112).....	229
FIG.8.20 : Représentation graphique du nombre moyen de bonnes réponses BR des trois classes latentes C1, C2 et C3 (test de Brixton modifié ; N=112).....	233
FIG.8.21 : Représentation graphique du nombre moyen d'erreurs persévératives EPER des deux classes latentes C1 et C2 (test de Brixton modifié ; N=112).....	234
FIG.8.22 : Représentation graphique du nombre moyen d'erreurs logiques ELOG des deux classes latentes C1 et C2 (test de Brixton modifié ; N=112).....	235
FIG.8.23 : Temps de réalisation des parties A & B du <i>Trail Making test</i> (TMT A, TMT B) et de leur différence (B-A) (N=112).....	237
FIG.8.24 : Temps moyen de réalisation à la partie A du <i>Trail Making Test</i> pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).....	239
FIG.8.25 : Temps moyen de réalisation à la partie B du <i>Trail Making Test</i> pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).....	240
FIG.8.26 : Différence moyenne de temps de réalisation entre parties B et A du <i>Trail Making Test</i> pour les cinq classes latentes C1 à C5 (N=112).....	240
FIG.8.27A : Effet de la passation sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluences verbales phonémique (N=102).....	242
FIG.8.27B : Effet de la passation sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluences verbales sémantique (N=102).....	243
FIG.8.28 : Effet de la partie sur le nombre de bonnes réponses aux tâches de fluences verbales phonémique et sémantique (N=102).....	243
FIG.9.1 : Scores moyens des items de l'échelle <i>PANSS</i> pour l'ensemble des individus schizophrènes (N=110).....	247
FIG.9.2 : Représentation graphique des trois classes latentes C1 à C3 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items P1 à G16 de l'échelle <i>PANSS</i> (110 sujets).....	255
FIG.9.3 : Représentation graphique des trois classes latentes C1 à C3 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items P1 à P7 de la sous-échelle P de la <i>PANSS</i> (110 sujets).....	257
FIG.9.4 : Représentation graphique des deux classes latentes C1 & C2 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items N1 à N7 de la sous-échelle N de la <i>PANSS</i> (110 sujets).....	258
FIG.9.5 : Représentation graphique des quatre classes latentes C1 à C4 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items G1 à G16 de l'échelle <i>PANSS</i> (110 sujets).....	259
FIG.9.6 : Représentation graphique des six profils latents C1 à C6 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items des sous-échelles P et N de la <i>PANSS</i> (110 sujets).....	261
FIG.9.7 : Représentation graphique des six profils latents P1 à P6 selon les 5 scores factoriels moyens de la <i>PANSS</i> (110 sujets).....	263
FIG.9.8 : Représentation graphique des quatre classes latentes C1 à C4 selon la valeur du score le plus probable (mode) aux items TLC1 à TLC18 de l'échelle <i>TLC</i> (110 sujets).....	265
FIG.9.9 : Valeurs des indicateurs P (précision) et TR (temps de réalisation) du <i>Comic-Strip Task</i> selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).....	273
FIG.10.1 : Scores T des facteurs cognitifs F1 à F4 selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).....	279
FIG.10.2 : Valeurs des indicateurs cognitifs du Brixton et du WCST selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).....	279
FIG.10.3 : Valeurs des facteurs cognitifs généraux selon les classes symptomatiques S1 à S4 (N=112).....	283

## Index des schémas (SCH.)

SCH.6.1 : Structuration synthétique de la tâche de Stroop modifiée.....	168
SCH.6.2 : Structuration complète des formats de la tâche de Stroop modifiée.....	168
SCH.6.3 : Structuration circulaire de la tâche de Brixton.....	170
SCH.6.4 : Structuration des deux formats de la tâche de Brixton.....	172
SCH.7.1 : Structuration de la tâche de Stroop modifiée et les trois formats élaborés.....	185
SCH.7.2 : Format sens inverse de la tâche de Brixton modifiée et séquences des règles.....	190
SCH.8.1 : Types d'items à la tâche de Stroop modifiée, fonctions impliquées et différences calculées.....	215
SCH.8.2 : Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes $i$ et $s$ à effets aléatoires ( <i>Latent Growth Modeling, LGM</i> ) appliqué au coefficient de variation $CV_{ic}$ des temps de réponse aux items incongruents correctement répondus (test de Stroop modifié).....	223
SCH.8.3 : Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes $i$ , $s$ et $q$ à effets aléatoires ( <i>Latent Growth Modeling, LGM</i> ) appliqué au test de Brixton modifié.....	230
SCH.8.4 : Modèle inconditionnel de croissance à variables latentes $i$ , $s$ et $q$ à mélange de distribution ( <i>Latent Growth Mixture Modeling, LGMM</i> ) appliqué au test de Brixton modifié.....	231
SCH.8.5 : Modèle de croissance à variables latentes $i$ et $s$ à deux processus parallèles (TMT-A et TMT-B) appliqué au <i>Trail Making Test</i> .....	238
SCH.9.1 : Représentation des principes de l'analyse factorielle non restrictive (exploratoire, EFA) et de l'analyse factorielle restrictive (confirmatoire, CFA).....	248
SCH.9.2 : Représentation du modèle MIMIC appliqué à l'épreuve du <i>Comic-Strip Task</i> .....	267
SCH.9.3 : Relations structurales entre indicateurs dérivés symptomatiques de la <i>PANSS</i> et psychopathologiques du <i>Comic-Strip task</i> et du <i>SAIQ</i> : coefficient de régression ou de corrélation (112 sujets).....	271
SCH.10.1 : Modèle structural pour les dix-sept indicateurs cognitifs, leur regroupement en facteurs [F1 à F4] et leurs relations avec la symptomatologie [SYMPTO].....	277
SCH.10.2 : Modèle structural pour les 4 facteurs spécifiques et les 5 indicateurs cognitifs, leur regroupement en facteurs [G1 à G3] et leurs relations avec la symptomatologie [SYMPTO].....	281

## Index des tableaux (TAB.)

TAB.1.1 : Les deux syndromes de Crow dans la schizophrénie (Crow, 1985).....	20
TAB.2.1 : Estimation de la taille de l'effet selon différents critères évalués dans l'exploration des troubles de reconnaissance mnésique chez des schizophrènes <i>versus</i> témoins (méta-analyse de Pelletier <i>et al.</i> , 2005, p238).....	50
TAB.2.2 : Estimation de la taille de l'effet selon différents paradigmes employés dans l'exploration des troubles mnésiques des sujets schizophrènes <i>versus</i> témoins (méta-analyse de Aleman <i>et al.</i> , 1999, p1360).....	87
TAB.2.3 : Estimation de la taille de l'effet pour différentes tâches utilisées dans l'exploration des troubles exécutifs des schizophrènes <i>versus</i> témoins sains ou psychiatriques (méta-analyse de Johnson-Selfridge & Zalewski, 2001).....	88
TAB.2.4 : Revue des principales méta-analyses concernant l'évaluation des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes <i>versus</i> témoins sains.....	89
TAB.2.5 : Revue des études neuropsychologiques longitudinales portant sur des patients présentant un 1 <sup>er</sup> épisode de schizophrénie avec une durée de suivi d'une année ou plus (complétée d'après Hoff <i>et al.</i> , 2005, p28 ; Rund, 1998, p427).....	92
TAB.3.1 : Revue des études corrélant mauvaises performances aux tâches explorant le fonctionnement exécutif et syndromes cliniques dans les schizophrénies.....	122
TAB.6.1 : Nombre de patients aux différentes phases du protocole.....	161
TAB.6.2 : Statistiques descriptives et comparaisons des sujets schizophrènes <i>versus</i> témoins sains.....	163
TAB.6.3 : Déroulement synthétique du protocole expérimental.....	164
TAB.6.4 : Constitution des trois séquences de la tâche de Stroop modifiée.....	167
TAB.6.5 : Table de séquences des règles pour les deux formats de la tâche de Brixton modifiée.....	171
TAB.6.6 : Variables dépendantes mesurées en fonction des passations et des champs investigués.....	174
TAB.6.7 : Résumé des hypothèses opérationnelles : A) pour les anomalies aux tâches attendues chez les sujets schizophrènes comparativement aux sujets contrôles ; B) pour les liens entre anomalies et dimensions symptomatiques.....	179
TAB.8.1 : Statistiques descriptives des temps de réponse aux trois séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N=101).....	210
TAB.8.2 : Exemples de réassignations par le logiciel SCRT des 48 variables de précision A (congruence répétée), B (incongruence répétée), C (congruence alternée), D (incongruence alternée) pour le sujet 019 (test de Stroop modifié).....	217

TAB.8.3 : Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 019)..	218
TAB.8.4 : Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 006)..	219
TAB.8.5 : Valeurs moyennes observées (VMO) et calculées après 1000 permutations aléatoires (VMP) pour chacune des différences de précision A-C, A-B, C-D, B-D, (C-D)-(A-B) (Test de Stroop modifié, sujet 026)..	219
TAB.8.6 : Types et nombres de sujets selon leurs capacités à développer un traitement automatique et/ou contrôlé à la tâche de Stroop modifié (N=112).....	220
TAB.8.7 : Valeurs moyennes de précision aux items A, B, C et D selon la typologie des performances à la tâche de Stroop modifiée (N=112).....	221
TAB.8.8 : Indices d'ajustement du modèle de croissance linéaire à variables latente $i$ et $s$ à effets aléatoires pour la variable $CV_{ic}$ (test de Stroop modifié ; N=112).....	223
TAB.8.9 : Contrastes intra-sujets significatifs pour la précision de BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102).....	228
TAB.8.10 : Contrastes intra-sujets significatifs pour les temps de réponse de BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102).....	229
TAB.8.11 : Indices d'ajustement de deux modèles de croissance linéaire à variables latentes $i$ et $s$ à effets aléatoires pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112).....	231
TAB.8.12 : Indices d'ajustement des modèles de croissance à variables latentes $i$ et $s$ à mélange de distribution pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112).....	232
TAB.8.13 : Caractéristiques des trois classes latentes pour la variable BR (test de Brixton modifié ; N=112).....	232
TAB.8.14 : Caractéristiques des deux classes latentes pour la variable EPER (test de Brixton modifié ; N=112).....	233
TAB.8.15 : Caractéristiques des deux classes latentes pour la variable ELOG (test de Brixton modifié ; N=112).....	234
TAB.8.16 : Valeurs moyennes (et variances) des intercepts et pentes pour les cinq classes latentes (Trail Making Test ; N=112).....	239
TAB.9.1 : Modèle à 5 facteurs de Van der Gaag (Van der Gaag et coll., 2006b).....	250
TAB.9.2 : Solution factorielle post-hoc du modèle de Van der Gaag pour nos données PANSS (110 sujets) ; variances des facteurs et corrélations entre facteurs.....	251
TAB.9.3 : Solution factorielle exploratoire du modèle à 5 facteurs retenu pour nos données PANSS (112 sujets) selon la méthode WLSMV et corrélations de 1 <sup>er</sup> ordre entre facteurs.....	252
TAB.9.4 : Résumé des solutions factorielles à 5 facteurs de nos données PANSS selon les différents modèles appliqués (110 sujets).....	253
TAB.9.5 : Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de l'ensemble des trente items de la PANSS (110 sujets).....	254
TAB.9.6 : Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle P (items P1 à P7) de la PANSS (110 sujets).....	256
TAB.9.7 : Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle N (items N1 à N7) de la PANSS (110 sujets).....	257
TAB.9.8 : Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de la sous-échelle G (items G1 à G16) de la PANSS (110 sujets).....	258
TAB.9.9 : Facteurs d'ajustement des profils latents A, B, C, et D en fonction du nombre de classes latentes identifiées aux deux sous-échelles P (items P1 à P7) et N (items N1 à N7) de la PANSS (110 sujets).....	260
TAB.9.10 : Caractéristiques dominantes des six profils latents P1 à P6 selon les 5 scores factoriels moyens de la PANSS (110 sujets).....	263
TAB.9.11 : Indices d'ajustement des modèles à 1, 2, 3, 4 et 5 facteurs pour l'échelle TLC (110 sujets).....	264
TAB.9.12 : Facteurs d'ajustement des modèles en classes latentes de l'échelle TLC (110 sujets).....	265
TAB.9.13 : Indices d'ajustement des modèles à 1, 2, 3, 4 et 5 facteurs pour l'auto-questionnaire SAIQ (110 sujets)...	268
TAB.9.14 : Solution factorielle du modèle à quatre facteurs pour nos données SAIQ (110 sujets) et corrélations de 1 <sup>er</sup> ordre entre facteurs.....	269
TAB.9.15 : Modèle à 4 facteurs de l'auto-questionnaire SAIQ.....	269
TAB.9.16 : Caractéristiques des quatre classes latentes de symptomatologie (112 sujets) : scores factoriels moyens de la PANSS f1 à f5 ; mode pour le profil latent de la PANSS ; mode pour la classe latente de la TLC .....	272
TAB.9.17 : Différenciation des classes deux à deux selon les indicateurs P (précision) et TR (temps de réalisation) du <i>Comic-Strip Task</i> présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05.....	273
TAB.10.1 : Indicateurs cognitifs retenus pour les analyses structurales.....	276
TAB.10.2 : Différenciation des classes deux à deux selon les indicateurs cognitifs présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05.....	280
TAB.10.3 : Différenciation des classes deux à deux selon les facteurs cognitifs généraux présentant des contrastes inter-classes significatifs au seuil de .05.....	283

# Liste des annexes

## *L'intégralité des annexes est proposée dans le CD-Rom joint.*

La numérotation des annexes essaie, lorsqu'une figure est associée, d'être concordante avec la numérotation de la figure.

- Annexe n°1.1 : Critères pour le diagnostic de schizophrénie selon le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994)
- Annexe n°1.2 : Critères de cotation de l'échelle *Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)* (Stanley R. Kay, Lewis A. Opler, Abraham Fiszbein ; 1987)
- Annexe n°1.3 : Modèle à 5 facteurs de Van der Gaag (Van der Gaag et coll., 2006b)
- Annexe n°1.4 : Résultats de l'analyse confirmatoire du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag (Echelle *PANSS*, 5769 sujets) (Van der Gaag et coll., 2006b)
- Annexe n°2.1 : Construction et déroulement temporel de la tâche double utilisée par Leiderman & Strejilevich (2004, p219)
- Annexe n°2.2 : Paradigme utilisé par Meiran *et al.* (2000, p472)
- Annexe n°2.3 : Construction et déroulement temporel de la tâche double utilisée par Kieffaber *et al.* (2006, p350)
- Annexe n°2.4 : Représentation graphique de la tâche de binding utilisée par Burglen *et al.* (Burglen, 2005, p46)
- Annexe n°2.5 : Plan expérimental utilisé par Chambon *et al.* (2008, p964) pour tester le modèle du contrôle cognitif de Koechlin dans les schizophrénies.
- Annexe n°2.6 : Proposition de modification du critère B pour le diagnostic de schizophrénie selon le DSM-IV (Lewis, 2004)
- Annexe n°4.1 : Modèle de Hoffman & Dobscha (1989)
- Annexe n°4.2 : Modèle de Braver & Cohen (1999)
- Annexe n°4.3 : Données obtenues avec le modèle du test de Stroop de Botvinick & Cohen (2004) (extrait de Botvinick *et al.*, 2004, p541)
- Annexe n°6.1 : Epreuve des Matrices progressives de Raven (PM 48)
- Annexe n°6.2 : Epreuve de vocabulaire de l'échelle de Weschler (Weschler Adult Intelligence Scale, *WAIS*)
- Annexe n°6.3 : Epreuve des codes de l'échelle de Weschler (*Digit Symbol Substitution Test* de la *WAIS*)
- Annexe n°6.4 : Grille de cotation de l'échelle *Scale for Assessment of Thought, Language and Communication (TLC)* (Andreasen, 1979 ; Bazin et coll., 2002)
- Annexe n°6.5 : Grille de cotation de l'auto-questionnaire *Self Appraisal of Illness Questionnaire (SAIQ)* (Marks *et al.*, 2000 ; traduction : Travers & Levoyer, 2002)
- Annexe n°6.6 : Formats du *Trail Making Test A & B* :
- Annexe n°6.7 : Structure des formats 1, 2 et 3 de la tâche de Stroop modifiée
- Annexe n°6.8 : Planches de la tâche de *Brixton* modifiée (format 1 et format 2)
- Annexe n°6.9 : Hypothèses opérationnelles pour le format 1 de la tâche de Stroop modifiée déroulé séquence par séquence et partie par partie. Hypothèses opérationnelles pour la répétition de la tâche (passation 2, format 2 ; passation 3, format 3 ; passation 4, répétition du format 1).
- Annexe n°6.10 : Hypothèses opérationnelles pour la tâche de *Brixton* modifiée déroulé dans l'ordre chronologique des planches.
- Annexe n°8.1 : Statistiques descriptives de la précision moyenne de la réponse selon les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.1 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.2 : Statistiques descriptives de la précision moyenne de la réponse selon les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.2 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.3 : Statistiques descriptives des précisions moyennes de la réponse entre items congruents (C) *versus* incongruents (I) selon la condition *Répétée(R)/Alternée(A)* (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.3 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.5 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation \* Séquence* concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.5 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.6 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation \* Condition* concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.6 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.7 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Séquence \* Condition* concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.7 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.8 : Statistiques descriptives du temps de réponse moyen selon les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.8 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.9 : Statistiques descriptives du temps de réponse moyen selon les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.9 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.10 : Statistiques descriptives des temps de réponse moyens entre items congruents (C) *versus* incongruents (I) selon la condition *Répétée(R)/Alternée(A)* (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.10 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.11 : Statistiques descriptives des temps de réponse moyens aux items congruents (C) et items incongruents (I) en condition *Répétée(R)/Alternée(A)* pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101) (Cf. Figure 8.11 pour la représentation graphique).
- Annexe n°8.12 : Statistiques descriptives des écarts moyens de temps de réponse aux items congruents (C) et items incongruents (I) en condition *Répétée(R)/Alternée(A)* pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.12 pour la représentation graphique)

- Annexe n°8.13 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \* *Séquence* et de l'effet d'interaction *Passation* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.13 pour la représentation graphique)
- Annexe n°8.14 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \* *Séquence* et de l'effet d'interaction *Passation* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.14 pour la représentation graphique)
- Annexe n°8.15 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Séquence* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.15 pour la représentation graphique)
- Annexe n°8.18 : Statistiques descriptives pour les réponses BR et MRIH, et les erreurs EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102) (Cf. Figure 8.18 pour la représentation graphique)
- Annexe n°8.19 : Statistiques descriptives des temps de réponse pour BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié) (Cf. Figure 8.19 pour la représentation graphique)
- Annexe n°9.1 : Analyse en classes latentes (LCA) : modèles et principes d'analyse (logiciel *Mplus* version 5, 19/11/2007, Muthen & Muthen) (d'après Juhel, 2007).
- Annexe n°9.2 : Résultats de l'analyse confirmatoire du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag appliqué à nos données (Echelle *PANSS*, 110 sujets).
- Annexe n°9.3 : Scores factoriels individuels de l'échelle *PANSS* (scores T) estimés par le modèle exploratoire à cinq facteurs selon la méthode WLSMV (112 sujets).
- Annexe n°9.4 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des trente items de la *PANSS* selon un modèle à trois classes latentes (C1 à C3) (110 sujets) (Cf. Figure 9.1 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.5 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des sept items de la sous-échelle P de la *PANSS* selon un modèle à trois classes latentes (C1 à C3) (110 sujets) (Cf. Figure 9.2 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.6 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des sept items de la sous-échelle N de la *PANSS* selon un modèle à deux classes latentes (C1 & C2) (110 sujets) (Cf. Figure 9.3 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.7 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des quinze items de la sous-échelle G de la *PANSS* selon un modèle à quatre classes latentes (C1 à C4) (110 sujets) (Cf. Figure 9.4 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.8 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des items des sous-échelles P et N de la *PANSS* selon un modèle à six profils latents (C1 à C6) (110 sujets) (Cf. Figure 9.5 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.9 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des items de l'échelle *TLC* selon un modèle à quatre classes latentes (C1 à C4) (110 sujets) (Cf. Figure 9.7 pour la représentation graphique).
- Annexe n°9.10 : Saturation des 28 items de l'épreuve du *Comic-Strip Task* selon un modèle unidimensionnel WLSMV (108 sujets).
- Annexe n°9.11 : Saturation des 28 items de l'épreuve du *Comic-Strip Task* selon un modèle MIMIC WLSMV (108 sujets).
- Annexe n°9.12 : Scores factoriels individuels de l'épreuve du *Comic-Strip Task* (scores T) selon un modèle unidimensionnel WLSMV (108 sujets estimés sur 112 inclus).
- Annexe n°9.13 : Scores factoriels individuels de l'auto-questionnaire *SAIQ* (scores T) estimés par le modèle confirmatoire à quatre facteurs selon la méthode WLSMV (110 sujets estimés sur 112 inclus).
- Annexe n°9.14 : Corrélations de Pearson entre indicateurs dérivés de sympto-psycho-pathologie : coefficient ; significativité ; nombre de sujets concernés.
- Annexe n°10.1 : Solution factorielle exploratoire du modèle à 4 facteurs pour les 13 indicateurs cognitifs (sur les 17 retenus) et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (112 sujets)
- Annexe n°10.2 : Solution factorielle exploratoire du modèle à 3 facteurs pour les 4 facteurs spécifiques et les 5 indicateurs cognitifs, et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (112 sujets)
- Annexe n°11 : Epreuve du *Comic-Strip Task* : Attribution of Intentions to Other (Sarfati, Y., Brunet, E., Hardy-Baylé, M.C., 2003)





**Résumé : Approche différentielle du contrôle cognitif dans les schizophrénies**

Les anomalies cognitives des schizophrénies ont longtemps été considérées comme négligeables ou secondaires comparativement aux symptômes de la maladie. Aujourd'hui, l'exploration de ces anomalies cognitives, notamment les troubles des fonctions exécutives, est devenue centrale. Avec une approche différentielle, l'objectif de ce travail est d'explorer la structuration du contrôle cognitif dans les pathologies schizophréniques stabilisées, et d'appréhender sa mise en œuvre dynamique en fonction de déterminants symptomatiques. Trois critères sont retenus pour notre démarche expérimentale : une exploration multi-tâches, une évaluation à mesures répétées dans le temps, une analyse à plusieurs niveaux d'observation. Deux tâches sont construites à cet effet : une variante informatisée de la tâche de Stroop, une version circulaire informatisée de la tâche de Brixton. Concernant les principaux résultats, les individus partagent certaines défaillances communes comparativement à des sujets sains appariés : une mauvaise efficacité pour maintenir un focus attentionnel adéquat (Stroop, Brixton, Trail Making Test, fluences verbales) ; une moins bonne capacité à inhiber les informations distrayantes (Stroop, Trail Making Test, fluences verbales) ; un manque d'adaptabilité au contexte (Wisconsin Card Sorting Test, Brixton). Au niveau intra-individuel, les individus présentent des signatures fonctionnelles et dynamiques qui leur sont propres. Ces résultats valident, dans les schizophrénies, l'existence d'altérations cognitives fondamentales concernant la génération et la sélection de règles, et l'ajustement dynamique du contrôle cognitif.

**Mots-clés :** Contrôle cognitif ; Schizophrénies ; Symptomatologie ; Variabilité ; Tests neurocognitifs

**Summary : Differential approach of cognitive control in schizophrenia**

The cognitive anomalies of schizophrenia were regarded a long time as negligible or secondary compared to the symptoms of the disease. Today, the browsing of these cognitive anomalies, in particular the executive dysfunctions, became central. With a differential approach, the aim of this work is to explore the structuring of cognitive control in stabilized schizophrenia, and to apprehend its dynamic implementation according to symptomatic determinants. Three criteria are retained for our experimental study : a browsing with multitasks, an evaluation with repeated measurements, an analysis on several levels of observation. Two tasks are built for this purpose : an alternative computerized-version of the Stroop task, and a circular computerized-version of the Brixton task. The principal results are that the individuals share common failures comparatively to healthy paired-subjects : a poor efficiency to maintain an adequate attention for the task in progress (Stroop, Brixton, Trail Making Test, verbal fluency) ; a poor capacity to inhibit distractible information (Stroop, Trail Making Test, verbal fluency) ; a lack of adaptability to the context (Wisconsin Card Sorting Test, Brixton). At the within-person level, the individuals have personal cognitive capacities which are kinds of functional and dynamic signature. These results agree with the existence of fundamental cognitive impairments in schizophrenia, which are the generation and the selection of rules, and the dynamic adjustment of cognitive control.

**Key-words :** Cognitive control ; Schizophrenia ; Symptomatology ; Variability ; Neurocognitive tasks





# ANNEXES

## Approche différentielle du contrôle cognitif dans les schizophrénies

David LEVOYER

(Thèse sous la direction du Professeur Jacques Juhel)

### CHAPITRE 1

#### Annexe n° 1.1 : Critères pour le diagnostic de schizophrénie selon le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994)

I - Quatre critères diagnostiques doivent être vérifiés :	
A.	<p><b>Symptômes caractéristiques</b> : Deux (ou plus) des manifestations suivantes sont présentes, chacune pendant une partie significative du temps pendant une période d'un mois (ou moins quand elle répondent favorablement au traitement) :</p> <ol style="list-style-type: none"><li>(1) idées délirantes</li><li>(2) hallucinations</li><li>(3) discours désorganisé (c'est-à-dire coq-à-l'âne fréquents ou incohérence)</li><li>(4) comportement grossièrement désorganisé ou catatonique</li><li>(5) symptômes négatifs, par exemple émoussement affectif, alogie ou perte de volonté</li></ol> <p><b>NB.</b> Un seul symptôme du critère A est requis si les idées délirantes sont bizarres ou si les hallucinations consistent en une voix commentant en permanence le comportement ou les pensées du sujet, ou si, dans les hallucinations, plusieurs voix conversent entre elles.</p>
B.	<p><b>Dysfonctionnement social / des activités</b> : Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).</p>
C.	<p><b>Durée</b> : Des signes permanents de la perturbation persistent pendant au moins 6 mois. Cette période de 6 mois doit comprendre au moins 1 mois de symptômes (ou moins quand ils répondent favorablement au traitement) qui répondent au critère A (c'est-à-dire symptômes de la phase active) et peut comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels.</p> <p>Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurant dans le critère A présents sous une forme atténuée (par exemple, croyances bizarres, perceptions inhabituelles).</p>
D.	<p><b>Exclusion d'un trouble schizo-affectif, d'un trouble de l'humeur</b> : Un trouble schizo-affectif et un trouble de l'humeur avec caractéristiques psychotiques ont été éliminé soit (1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur, maniaque ou mixte n'a été présent simultanément aux symptômes de la phase active ; soit (2) parce que si des épisodes thymiques ont été présents pendant les symptômes de la phase active, leur durée totale a été brève par rapport à la durée des périodes actives résiduelles.</p>
E.	<p><b>Exclusion d'une affection médicale générale / due à une substance</b> : La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c'est-à-dire une drogue donnant lieu à un abus, un médicament) ou à une affection médicale générale.</p>
F.	<p><b>Relation avec un Trouble envahissant du développement</b> : En cas d'antécédent de Trouble autistique ou d'un autre Trouble envahissant du développement, le diagnostic additionnel de Schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou des hallucinations prononcées sont également présentes pendant au moins un mois, ou moins quand elles répondent favorablement au traitement.</p>

## **II - Sous-types cliniques de la Schizophrénie**

Les sous-types de la Schizophrénie sont définis par la symptomatologie prédominante au moment de l'évaluation.

- (1) Type paranoïde
- (2) Type désorganisé
- (3) Type catatonique
- (4) Type indifférencié
- (5) Type résiduel

## **III - Sous-types évolutifs de la Schizophrénie**

Ces spécifications ne peuvent s'appliquer qu'après un délai d'un an à partir de la survenue des symptômes de la phase active initiale.

- (1) Episodique avec symptômes résiduels intercurrents (avec ou sans symptômes négatifs prononcés)
- (2) Episodique sans symptômes résiduels intercurrents
- (3) Continue (avec ou sans symptômes négatifs prononcés)
- (4) Episode isolé en rémission partielle (avec ou sans symptômes négatifs prononcés)
- (5) Episode isolé en rémission complète

**Annexe n° 1.2 : Critères de cotation de l'échelle *Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)* (Stanley R. Kay, Lewis A. Opler, Abraham Fiszbein ; 1987)**

**Echelle Positive (P)**

**P1. Idées délirantes** : Croyances non fondées, irréalistes et idiosyncrasiques. *Éléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé au cours de l'entretien et l'appréciation de son influence sur les relations sociales et le comportement tel qu'ils sont rapportés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Présence d'une ou deux idées délirantes vagues, non cristallisées et sans conviction tenace. Les idées délirantes d'interfèrent pas avec la pensée, les relations sociales ou le comportement.
4	Moyen	Présence d'un ensemble stable d'idées délirantes peu stables et peu élaborées ou de quelques idées délirantes bien élaborées interférant occasionnellement avec la pensée, les relations sociales ou le comportement.
5	Modérément sévère	Présence de nombreuses idées délirantes bien élaborées reposant sur une conviction tenace et interférant occasionnellement avec la pensée, les relations sociales ou le comportement.
6	Sévère	Présence d'un ensemble stable d'idées délirantes qui sont cristallisées, éventuellement systématisées, reposant sur une conviction tenace et interférant de manière nette avec la pensée, les relations sociales et le comportement.
7	Extrême	Présence d'un ensemble stable d'idées délirantes très systématisées ou très nombreuses et dominant les principaux aspects de la vie du patient. Cela entraîne fréquemment des actions inappropriées ou irresponsables pouvant aller jusqu'à mettre en danger la sécurité du patient ou celle d'autrui.

**P2. Désorganisation conceptuelle** : Le processus de la pensée est désorganisé et caractérisé par l'interruption des séquences intentionnelles : pensée digressive, tangentielle, perte des associations, absence de but, grave manque de logique ou blocage de la pensée, par exemple. *Éléments de cotation* : processus cognitivo-verbaux observés durant le déroulement de l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	La pensée est digressive, tangentielle ou paralogique. Il existe une certaine difficulté à orienter la pensée vers un but et une certaine perte des association peut être mise en évidence lorsque le sujet est soumis à des pressions minimales.
4	Moyen	Est capable de focaliser sa pensée quand les communications sont brèves et structurées mais relâchement ou pensée inadéquate quand il s'agit de communications plus complexes ou quand il existe une pression minime.
5	Modérément sévère	A généralement des difficultés à organiser sa pensée comme le montrent les nombreuses inadéquations, déconnexions ou pertes des associations même en l'absence de toute pression.
6	Sévère	La pensée est sévèrement relâchée et son contenu est incohérent, ce qui entraîne de graves inadéquations et des interruptions incessantes des processus de pensée.
7	Extrême	La pensée est interrompue à un point tel que le patient est incohérent. Il existe une perte marquée des associations, ce qui entraîne un échec total de la communication, par exemple "salade verbale" ou mutisme.

**P3. Comportement hallucinatoire** : Expression verbale ou comportement indiquant des perceptions qui ne sont pas engendrées par des stimuli externes. Cela peut survenir dans le domaine auditif, visuel, olfactif ou somatique. *Éléments de cotation* : l'expression verbale et les manifestations physiques durant le déroulement de l'entretien ainsi que les éléments comportementaux mentionnés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Présence d'une ou deux hallucinations nettement formées mais peu fréquentes ou d'un certain nombre d'anomalies perceptives vagues qui n'entraînent pas de distorsions de la pensée ou du comportement.
4	Moyen	Les hallucinations surviennent fréquemment mais pas de manière continue : la pensée et le comportement du patient n'en sont que peu affectés.
5	Modérément sévère	Les hallucinations sont fréquentes, peuvent concerner plus d'une modalité sensorielle et ont tendance à modifier la pensée et/ou à perturber le comportement. Le patient peut avoir une interprétation délirante de ces expériences et y répondre de manière émotionnelle et parfois également verbale.
6	Sévère	Les hallucinations sont présentes de manière presque continue, entraînant une perturbation majeure de la pensée et du comportement. Le patient les considère comme des perceptions réelles. Le fonctionnement est altéré par de fréquentes réactions émotionnelles et verbales à ces hallucinations.
7	Extrême	Le patient est presque entièrement absorbé par des hallucinations qui dominent virtuellement sa pensée et son comportement. Les hallucinations sont source d'interprétations délirantes et rigides et provoquent des réponses verbales et comportementales incluant l'obéissance à des injonctions hallucinatoires.

**P4. Excitation** : Hyperactivité dont témoignent une *accélération du comportement moteur, une réponse accrue aux stimuli, une hypervigilance ou une labilité excessive de l'humeur*. *Eléments de cotation* : manifestations comportementales durant le déroulement de l'entretien ainsi que les éléments comportementaux mentionnés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	A tendance à être légèrement agité, hypervigilant ou discrètement hypersynrone au cours de l'entretien mais sans épisodes nets d'excitation ou de labilité thymique. Le discours peut être légèrement accéléré.
4	Moyen	L'agitation ou l'hyperexcitation est nette au cours de l'entretien : elle affecte le discours et la motricité globale, ou se traduit par des crises épisodiques survenant de manière sporadique.
5	Modérément sévère	Une hyperactivité significative ou des crises fréquentes d'hyperactivité motrice sont observées, entraînant une difficulté pour le patient à demeurer assis plus que de quelques minutes d'affilée.
6	Sévère	Une excitation marquée domine l'entretien, restreint l'attention et altère plus ou moins certaines fonctions comme l'alimentation et le sommeil.
7	Extrême	Une excitation marquée interfère sévèrement avec l'alimentation et le sommeil et rend les relations interpersonnelles quasi impossibles. L'accélération du discours et de l'activité motrice peuvent entraîner une incohérence et un épuisement.

**P5. Idées de grandeur** : Opinion de soi exagérée et convictions non réalistes de supériorité incluant des idées délirantes d'extraordinaires compétences, richesse, connaissances, célébrité, pouvoir et droiture morale. *Eléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé au cours de l'entretien et son influence sur le comportement.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Un certain degré d'exubérance ou de vantardise est évident mais sans idées délirantes de grandeur nettement définies.
4	Moyen	Se sent de manière nette et non réaliste supérieur aux autres. Certaines idées délirantes mal élaborées concernant un statut spécial ou des capacités particulières peuvent être présentes mais ne sont pas suivies d'actions.
5	Modérément sévère	Des idées délirantes nettement définies concernant des capacités, un statut ou un pouvoir particuliers sont exprimées et influencent l'attitude mais non le comportement.
6	Sévère	Des idées délirantes de supériorité nettement définies concernant plus d'un domaine (richesse, connaissance, célébrité, etc) sont exprimées, influençant notablement les relations et pouvant être suivies d'actions.
7	Extrême	La pensée, les relations et le comportement sont dominés par de multiples idées délirantes d'extraordinaires compétences, richesse, connaissances, célébrité, pouvoir et/ou sens moral, ces idées pouvant parfois être de nature bizarre.

**P6. Méfiance/Persécution** : Idées de persécution non réalistes ou exagérées dont témoignent une circonspection, une attitude méfiante, une hypervigilance suspicieuse ou des idées franches et délirantes sur les intentions négatives d'autrui. *Eléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé au cours de l'entretien et son influence sur le comportement.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Présente une attitude circonspecte ou même clairement méfiante, mais les pensées, les relations et le comportement en sont affectés de façon minime.
4	Moyen	La méfiance est nettement évidente et interfère avec l'entretien et /ou le comportement mais il n'y a pas de preuve d'idées délirantes de persécution. Ou bien, il peut y avoir des éléments en faveur d'idées délirantes de persécution mal élaborées mais celles-ci ne semblent pas affecter l'attitude du patient ou ses relations interpersonnelles.
5	Modérément sévère	Le patient fait preuve d'une méfiance marquée conduisant à une perturbation majeur des relations interpersonnelles ou il existe des idées délirantes de persécution nettement définies qui ont un retentissement limité sur les relations interpersonnelles et le comportement.
6	Sévère	Idées délirantes de persécution nettes et envahissantes qui peuvent être systématisées et interférer de manière significative dans les relations interpersonnelles.
7	Extrême	Un réseau d'idées délirantes systématisées de persécution domine la pensée, les relations sociales et le comportement.



**P7. Hostilité** : Expressions verbales et non verbales de colère et de rancœur comprenant sarcasmes, comportement passif-agressif, injures verbales et agression. Eléments de cotation : le comportement interpersonnel observé durant l'entretien et les éléments rapportés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Expression indirecte ou continue de colère telle que sarcasmes, manque de respect, expressions hostiles et irritabilité occasionnelle.
4	Moyen	Présente une attitude clairement hostile montrant une irritabilité fréquente et exprimant directement la colère ou la rancœur.
5	Modérément sévère	Le patient est hautement irritable et parfois verbalement injurieux ou menaçant.
6	Sévère	Le manque de coopération et les injures ou les menaces verbales influencent de manière notable l'entretien et ont une incidence grave sur les relations sociales. Le patient peut être violent et destructeur mais n'agresse pas physiquement les autres.
7	Extrême	Une agressivité marquée entraîne soit un manque de coopération total excluant d'autres relations, soit un (ou plusieurs) épisodes d'agression physique envers autrui.

### Echelle Négative (N)

**N1. Emoussement affectif** : Diminution de la réponse émotionnelle caractérisée par une réduction de l'expression faciale, de la modulation affective et des gestes de communication. Eléments de cotation : l'observation des manifestations physiques du mode affectif et de la réponse émotionnelle durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Les changements de l'expression faciale et des gestes de communications semblent être guindés, forcés, artificiels ou semblent manquer de modulation.
4	Moyen	Une réduction de la gamme des expressions faciales et la pauvreté des expressions gestuelles entraînent un aspect morne.
5	Modérément sévère	L'affect est en général émoussé avec des changements uniquement occasionnelles de l'expressions faciale et une pauvreté de l'expression gestuelle.
6	Sévère	Emoussement et déficits émotionnels manifestés la plupart du temps. Il peut exister des décharges affectives excessives et non modulées telles que l'excitation, la rage ou le rire inapproprié et incontrôlé.
7	Extrême	Les changements d'expression faciales et l'expression gestuelle sont pratiquement absents. Le patient semble être constamment sans vie ou figé.

**N2. Retrait émotionnel** : Absence d'intérêt, manque d'implication et retrait affectif par rapport aux événements de la vie. *Eléments de cotation* : les éléments de fonctionnement rapportés par l'équipe soignante ou la famille et l'observation du comportement interpersonnel durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Manque habituellement d'initiative et peut occasionnellement présenter un manque d'intérêt vis-à-vis des événements proches.
4	Moyen	Le patient se tient souvent émotionnellement à distance de son environnement et des sollicitations mais s'il y est encouragé, il peut y participer.
5	Modérément sévère	Le patient est nettement détaché, sur le plan émotionnel, des personnes et des événements, et résiste à tout effort de participation. Il semble distant, docile et sans but mais peut s'engager dans une communication, au moins brièvement, et assurer ses besoins personnels, parfois en étant assisté.
6	Sévère	Un déficit marqué de l'intérêt et des implications émotionnelles entraîne une conversation limitée avec autrui et une négligence fréquente des fonctions personnelles pour lesquelles le patient nécessite une supervision.
7	Extrême	Le patient est presque complètement replié, sans communication et négligeant vis-à-vis de ses besoins personnels, par suite d'un profond manque d'intérêt et d'implication émotionnelle.

**N3. Interactions médiocres** : Absence d'empathie interpersonnelle, d'ouverture dans la conversation et de sens de l'intimité, d'intérêt ou d'implication vis-à-vis de l'évaluateur. Cela est mis en évidence par une distanciation interpersonnelle et une réduction de la communication verbale et non verbale. *Eléments de cotation* : le comportement interpersonnel durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	La conversation est caractérisée par un ton guindé, contraint ou artificiel. Elle peut manquer de profondeur émotionnelle ou avoir tendance à rester sur un plan impersonnel, intellectuel.
4	Moyen	Le patient est typiquement distant avec une réserve interpersonnelle nettement évidente. Il peut répondre aux questions de manière mécanique, agir avec ennui ou montrer du désintérêt.
5	Modérément sévère	Le manque d'implication est évident et limite nettement la productivité de l'entretien. Le patient peut avoir tendance à éviter le contact visuel ou le face à face.
6	Sévère	Le patient est extrêmement indifférent avec une distance interpersonnelle marquée. Les réponses sont superficielles et il y a peu d'éléments non verbaux indiquant une implication. Le contact visuel et le face à face sont fréquemment évités.
7	Extrême	Absence totale d'implication vis-à-vis de l'évaluateur. Le patient semble être complètement indifférent et évite systématiquement les interactions verbales et non verbales durant l'entretien.

**N4. Repli social, passivité, apathie** : Diminution de l'intérêt et de l'initiative dans les interactions sociales, due à la passivité, l'apathie, l'anergie ou la volonté. Cela conduit à une réduction des implications interpersonnelles et à une négligence des activités de la vie quotidienne. *Eléments de cotation* : les éléments concernant le comportement social rapportés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Présente un intérêt occasionnel pour les activités sociales mais manque d'initiative. Habituellement ne s'engage auprès des autres que s'il a d'abord été contacté par eux.
4	Moyen	S'engage passivement dans la plupart des activités sociales mais d'une façon mécanique ou sans manifester d'intérêt. A tendance à se mettre à l'arrière-plan.
5	Modérément sévère	Participe passivement à un petit nombre d'activités et ne fait preuve d'aucun intérêt ou d'aucune initiative. Passe généralement peu de temps avec les autres.
6	Sévère	A tendance à être apathique et isolé, participant très rarement aux activités sociales et négligeant parfois ses besoins personnels. A très peu de contacts sociaux spontanés.
7	Extrême	Profondément apathique, socialement isolé et négligeant ses besoins personnels.

**N5. Difficultés d'abstraction** : Altération de l'utilisation du mode de raisonnement abstrait et symbolique. Mise en évidence par des difficultés de classification, de généralisation et de résolution de problèmes qui nécessitent une approche dépassant la pensée concrète et égocentrique. *Eléments de cotation* : les réponses à des questions sur les similitudes et l'interprétations des proverbes, et l'utilisation de modes de pensées concrets plutôt qu'abstraites durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	A tendance à donner des interprétations littérales ou personnelles aux proverbes les plus difficiles et peut avoir quelques difficultés avec les concepts relativement abstraits ou les associations peu apparentées.
4	Moyen	Utilise souvent des modalités concrètes. A des difficultés avec la plupart des proverbes et certaines catégories de similitudes. A tendance à être distrait par les aspects fonctionnels ou les traits les plus manifestes.
5	Modérément sévère	Fonctionne essentiellement sur un mode concret et montre des difficultés avec la plupart des proverbes et de nombreuses catégories de similitudes.
6	Sévère	Incapable de comprendre la signification abstraite de tout proverbe ou expression figurée et ne peut formuler des classifications que pour les similitudes les plus simples. La pensée est vide ou limitée aux aspects fonctionnels, aux traits les plus manifestes et aux interprétations idiosyncrasiques.
7	Extrême	Ne peut utiliser que des modalités concrètes de pensée. N'a aucune compréhension des proverbes, des métaphores ou des images usuelles ni des catégories simples de similitudes. Même les éléments manifestes et fonctionnels ne peuvent servir de base à une classification. Cette cotation peut s'appliquer aux patients qui sont totalement incapables d'être en contact avec l'évaluateur à cause d'altérations cognitives marquées.

**N6. Manque de spontanéité et diminution du flux verbal** : Réduction de la fluidité normale de la communication associée à une apathie, une perte de la volonté, des positions défensives ou un déficit cognitif. Cela se manifeste par une diminution de la fluidité et de la productivité des processus d'interaction verbale durant l'entretien. *Eléments de cotation* : les processus cognitivo-verbaux observés durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	La conversation témoigne de peu d'initiative. Les réponses du patient ont tendance à être brèves et laconiques, nécessitant de l'évaluateur des questions directes et suggestives.
4	Moyen	La conversation manque de débit, semble hachée et hésitante. Des questions directives sont fréquemment nécessaires pour obtenir des réponses adéquates et poursuivre la conversation.
5	Modérément sévère	Le patient témoigne d'une absence marquée de spontanéité et d'ouverture, ne répondant aux questions de l'évaluateur que par une ou deux phrases brèves.
6	Sévère	Les réponses du patient sont essentiellement limitées à quelques mots ou à de courtes phrases afin d'éviter ou d'écourter la communication (par exemple : « Je ne sais pas », « Je ne peux pas le dire »). Par conséquent, la conversation est sévèrement perturbée et l'entretien extrêmement improductif.
7	Extrême	La production verbale est limitée tout au plus à des propos occasionnels, rendant la conversation impossible.

**N7. Pensée stéréotypée** : Diminution de la fluidité, de la spontanéité et de la flexibilité de la pensée. Mise en évidence par un contenu de la pensée rigide, répétitif ou stérile. *Eléments de cotation* : les processus cognitivo-verbaux observés durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Une certaine rigidité existe dans les attitudes ou les croyances. Le patient peut refuser d'envisager d'autres points de vue ou avoir des difficultés à passer d'une idée à l'autre.
4	Moyen	La conversation tourne autour d'un thème récurrent, ce qui entraîne une difficulté à changer de sujet.
5	Modérément sévère	La pensée est rigide et répétitive à tel point que, malgré les efforts de l'évaluateur, la conversation est limitée à deux ou trois thèmes dominants.
6	Sévère	Répétition incontrôlable des demandes, des déclarations, des idées ou des questions, perturbant sévèrement la conversation.
7	Extrême	La pensée, le comportement et la conversation sont dominés par la répétition constante d'idées fixes ou de phrases limitées, ce qui entraîne une rigidité flagrante, une inadéquation et une restriction de la communication.

### Echelle de Psychopathologie Générale (G)

**G1. Préoccupation somatique** : Plaintes physiques ou préoccupation d'être atteint d'une maladie ou de troubles fonctionnels pouvant aller d'un sentiment vague de maladie à l'idée délirante précise d'être atteint d'une maladie physique gravissime. *Eléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé au cours de l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Nettement concerné par sa santé ou des problèmes somatiques, tel qu'il ressort de questions occasionnelles et d'un désir d'être rassuré.
4	Moyen	Se plaint d'une mauvaise santé ou de troubles physiques mais sans conviction délirante ; ce souci peut être dissipé quand on rassure le patient.
5	Modérément sévère	Le patient exprime de nombreuses ou de fréquentes plaintes concernant une maladie physique ou un trouble fonctionnel, ou bien révèle une ou deux idées délirantes précises concernant ces thèmes mais n'en est pas préoccupé.
6	Sévère	Le patient est préoccupé par une ou plusieurs idées précises concernant une maladie physique ou un dysfonctionnement organique mais l'affect n'est pas complètement envahi par ces thèmes, et les pensées peuvent être distraites par l'évaluateur au prix de quelques efforts.
7	Extrême	Idées délirantes somatiques nombreuses et fréquentes ou uniquement quelques idées délirantes somatiques de nature catastrophiques dominant totalement les affects et la pensée du patient.

**G2. Anxiété** : Expérience subjective de nervosité, d'inquiétude, d'appréhension ou d'impatience, pouvant aller d'une préoccupation excessive concernant le présent ou le futur à des sensations de panique. *Eléments de cotation* : les éléments verbaux rapportés durant la conduite de l'entretien et les manifestations physiques correspondantes.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le patient exprime une certaine inquiétude, une préoccupation excessive ou un sentiment subjectif d'agitation mais il ne relate pas ou ne met pas en évidence de conséquences somatiques ou comportementales.
4	Moyen	Le patient relate des symptômes nets de nervosité dont témoignent des manifestations physiques discrètes telles qu'un tremblement fin des mains et une transpiration excessive.
5	Modérément sévère	Le patient relate des problèmes graves d'anxiété qui ont des conséquences physiques et comportementales significatives telles qu'une tension marquée, des difficultés de concentration, des palpitations ou des troubles du sommeil.
6	Sévère	Etat subjectif de peur presque constante associée à des phobies, une agitation marquée ou de nombreuses manifestations somatiques.
7	Extrême	La vie du patient est sérieusement perturbée par l'anxiété qui est présente de manière presque constante et qui va parfois jusqu'à la panique ou qui se manifeste par de véritables attaques de panique.

**G3. Sentiments de culpabilité** : Remords ou reproches adressés à soi-même pour de mauvaises actions réelles ou imaginaires accomplies dans le passé. *Eléments de cotation* : les sentiments de culpabilité rapportés verbalement durant la conduite de l'entretien et leur influence sur les attitudes et les pensées.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Les questions mettent à jour un sentiment vague de culpabilité ou de reproche à propos d'un incident mineur mais le patient ne s'en inquiète manifestement pas outre mesure.
4	Moyen	Le patient exprime une inquiétude nette concernant sa responsabilité à propos d'un incident réel mais n'en est pas préoccupé ; son attitude et son comportement n'en sont pas fondamentalement affectés.
5	Modérément sévère	Le patient exprime un sentiment vif de culpabilité associé à une autodépréciation ou à la conviction qu'il mérite une punition. Les sentiments de culpabilité peuvent avoir une base délirante, peuvent être révélés spontanément ou entraîner des préoccupations et/ou une humeur dépressive ; ils ne peuvent être facilement dissipés par l'évaluateur.
6	Sévère	Les idées de culpabilité prennent un aspect délirant et conduisent à une attitude de désespoir et à un sentiment d'inutilité. Le patient est convaincu qu'il doit recevoir une sanction sévère pour ses méfaits et peut même considérer que sa situation de vie actuelle en est la punition.
7	Extrême	La vie du patient est dominée par des idées délirantes inébranlables de culpabilité pour lesquelles il pense mériter une punition radicale telle l'emprisonnement à vie, la torture ou la mort. De plus, il peut y avoir des idées de suicide ou l'attribution des problèmes d'autrui à ses propres méfaits.

**G4. Tension** : Manifestations physiques évidentes de peur, d'anxiété ou d'agitation telles que raideur, tremblements, sueurs profuses et impossibilité de rester en place. *Eléments de cotation* : les éléments verbaux témoignant de l'anxiété et la sévérité des manifestations physiques de tension observées durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le maintien et les mouvements indiquent une légère appréhension, par exemple une raideur minime, une impatience occasionnelle, des changements de position ou un tremblement des mains fin et rapide.
4	Moyen	Un aspect nettement nerveux ressort de différentes manifestations telles qu'un comportement fébrile, un tremblement des mains évident, une transpiration excessive ou un maniérisme inquiet.
5	Modérément sévère	Une tension prononcée est évidente au vu de nombreuses manifestations telles qu'un tremblement nerveux, des sueurs profuses et une impossibilité à rester en place, mais la conduite de l'entretien n'est pas perturbée de manière significative.
6	Sévère	La tension est telle que les échanges interpersonnels sont perturbés. Par exemple, le patient remue constamment, il est fébrile, incapable de rester assis longtemps ou en proie à une hyperventilation.
7	Extrême	Tension marquée se manifestant par des signes de panique ou une accélération motrice flagrante comme le fait de marcher rapidement de long en large et une incapacité à demeurer assis plus d'une minute, ce qui peut rendre la conversation soutenue impossible.

**G5. Maniérisme et troubles de la posture :** Posture ou gestes anormaux caractérisés par un aspect maladroit, guindé, désorganisé ou bizarre. *Eléments de cotation :* l'observation des manifestations physiques durant la conduite de l'entretien ainsi que les éléments rapportés par l'équipe soignant ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Légère maladresse dans les mouvements ou rigidité minime de la posture.
4	Moyen	Les mouvements sont notablement maladroits ou décousus, ou une posture anormale est maintenue durant de brèves périodes.
5	Modérément sévère	On observe soit des rituels bizarres occasionnels ou des contorsions, soit le maintien d'une position anormale sur des périodes prolongées.
6	Sévère	Répétition fréquente de rituels bizarres, d'un maniérisme ou de mouvements stéréotypés ou maintien de contorsions sur des périodes de temps prolongées.
7	Extrême	Le fonctionnement est sévèrement altéré par la mise en jeu presque constante de mouvements ritualisés, maniérés ou stéréotypés ou par une posture fixe maintenue la plupart du temps.

**G6. Dépression :** Sentiment de tristesse, de découragement, d'impuissance et de pessimisme. *Eléments de cotation :* expression verbale d'une humeur dépressive durant l'entretien et son influence observée sur l'attitude et le comportement.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le sujet exprime un certain degré de tristesse ou de découragement uniquement lorsqu'il est interrogé, mais il n'y a pas d'élément en faveur d'une dépression dans l'attitude générale ou les comportements.
4	Moyen	Sentiment net de tristesse ou de désespoir, qui peut être relevé spontanément, mais l'humeur dépressive n'a pas d'impact majeur sur le comportement ou le fonctionnement social et le patient peut en principe se déridier s'il est stimulé.
5	Modérément sévère	Humeur dépressive nette associée à une tristesse, un pessimisme, une perte des intérêts sociaux, un ralentissement psychomoteur évidents, avec un certain retentissement sur l'appétit et le sommeil. Le patient ne se déride pas facilement même s'il est stimulé.
6	Sévère	Humeur dépressive marquée associée à une impression soutenue de détresse, des pleurs occasionnels, un sentiment de désespoir et de dévalorisation. De plus, il existe un retentissement majeur sur l'appétit et/ou le sommeil ainsi que sur les fonctions sociales et le fonctionnement moteur, avec éventuellement des signes de laisser-aller.
7	Extrême	Les sentiments dépressifs retentissent gravement sur la plupart des fonctions majeures. Les manifestations comprennent des pleurs fréquents, des symptômes somatiques marqués, des difficultés de concentration, un ralentissement psychomoteur, un désintérêt social, un laisser-aller, éventuellement des idées délirantes dépressives ou de négation et/ou des idées ou comportements suicidaires.

**G7. Ralentissement moteur :** Réduction de l'activité motrice dont témoignent le ralentissement ou la diminution de l'activité motrice et verbale, une diminution des réponses aux stimuli et une réduction du tonus corporel. *Eléments de cotation :* les manifestations durant l'entretien ainsi que les éléments relatés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Diminution légère mais notable de la fréquence des mouvements et du débit verbal. Le patient peut être quelque peu improductif dans la conversation et les gestes.
4	Moyen	Le patient est nettement ralenti dans ses mouvements et son discours peut être caractérisé par une productivité pauvre incluant des temps de latence entre les questions et les réponses, des pauses prolongées ou un débit lent.
5	Modérément sévère	Une réduction marquée de l'activité motrice rend la communication très improductive ou limite le fonctionnement dans les activités sociales ou occupationnelles. Le patient est presque toujours assis ou couché.
6	Sévère	Les mouvements sont extrêmement lents, ce qui entraîne un minimum d'activité et de parole. Le sujet passe la plus grande partie de la journée assis à ne rien faire ou couché.
7	Extrême	Le patient est presque complètement immobile et ne répond pas aux stimuli externes.

**G8. Manque de coopération** : Refus actif de se conformer à la volonté des personnes significatives telles que l'évaluateur, le personnel hospitalier ou la famille, ce qui peut être associé à de la méfiance, des attitudes défensives, un entêtement, un négativisme, un rejet de l'autorité, une hostilité ou des attitudes agressives. *Éléments de cotation* : le comportement interpersonnel observé durant l'entretien ainsi que les éléments relatés par l'équipe soignante ou la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Se conforme avec ressentiment, impatience ou sarcasme. Peut s'opposer de manière non offensive s'il se sent testé par l'évaluateur.
4	Moyen	Refus parfois catégoriquement de se conformer aux exigences sociales habituelles (faire son lit, respecter des horaires, etc). Peut présenter une attitude hostile, défensive ou négative mais on parvient habituellement à le convaincre.
5	Modérément sévère	Le patient refuse fréquemment de se soumettre aux exigences de son milieu et peut être considéré par les autres comme un « marginal » ou quelqu'un qui a de « sérieux problèmes d'attitude ». Le manque de coopération se traduit par des attitudes défensives ou une irritabilité évidentes à l'égard de l'évaluateur et un éventuel refus de répondre à de nombreuses questions.
6	Sévère	Le patient refuse totalement de coopérer, se montre négativiste et éventuellement agressif. Il refuse de se conformer à la plupart des exigences sociales ou peut refuser de commencer ou de terminer l'entretien.
7	Extrême	La résistance active retentit sévèrement à peu près sur tous les grands domaines de fonctionnement. Le patient peut refuser de participer à toute activité sociale, de s'occuper de son hygiène personnelle, de parler avec sa famille ou le personnel et de participer, même brièvement, à un entretien.

**G9. Contenu inhabituel de la pensée** : Pensée caractérisée par des idées étranges, fantastiques ou bizarres, pouvant aller d'idées vagues ou atypiques à des idées fausses, illogiques ou de toute évidence absurdes. *Éléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le contenu de la pensée est assez particulier ou idiosyncrasique ou bien des idées familières sont formulées dans un contexte inadapté
4	Moyen	Les idées sont fréquemment inadéquates et paraissent parfois plutôt bizarres.
5	Modérément sévère	Le patient exprime de nombreuses pensées étranges et fantastiques (par exemple être le fils adoptif d'un roi ou avoir échappé à une condamnation à mort), ou certaines idées de toute évidence absurdes (par exemple avoir des centaines d'enfants ou recevoir des messages radiophoniques du cosmos captés par une dent plombée).
6	Sévère	Le patient exprime de nombreuses idées illogiques ou absurdes ou bien certaines idées de nature particulièrement bizarre (par exemple avoir trois têtes ou venir d'une autre planète).
7	Extrême	La pensée est pleine d'idées absurdes, bizarres et grotesques.

**G10. Désorientation** : Manque de conscience de ses propres relations avec l'environnement, ce qui inclut les personnes, l'espace et le temps et peut être dû à une confusion ou à un repli. *Éléments de cotation* : les réponses aux questions de l'entretien concernant l'orientation.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	L'orientation générale est bonne mais il existe certaines difficultés pour des points spécifiques. Par exemple, le patient sait où il est mais ne connaît pas son adresse, il connaît les noms des membres de l'équipe hospitalière mais non leurs fonctions, il connaît le mois mais confond le jour de la semaine avec le jour précédent ou suivant, ou bien se trompe de plus de 2 jours sur 1 date. Il peut exister une réduction des intérêts mise en évidence par une bonne connaissance du milieu proche mais non de l'environnement plus large (capacité d'identifier l'équipe hospitalière mais non le maire, les ministres ou le président, par exemple).
4	Moyen	Le patient ne réussit pas toujours à reconnaître les personnes ou les lieux, et n'a que des repères temporels partiels. Il sait par exemple qu'il est dans un hôpital mais n'en connaît pas le nom, il connaît le nom de la ville mais pas celui du département ou de la région, il connaît le nom de son thérapeute principal mais non ceux des nombreux autres membres du personnel qui s'occupent de lui, il connaît l'année et la saison mais n'est pas certain du mois.
5	Modérément sévère	Reconnaît très mal les personnes ou les lieux et se situe très mal dans le temps. N'a qu'une vague notion de l'endroit où il se trouve et la plupart des personnes de son environnement ne lui semblent pas familières. Il peut identifier l'année correctement ou presque mais ne pas connaître le mois, le jour de la semaine ou la saison.
6	Sévère	Ne reconnaît pas les personnes ou les lieux et n'a pas la notion du temps. Par exemple, n'a aucune idée de l'endroit où il se trouve, se trompe de plus d'un an sur la date, ne peut nommer qu'une ou deux personnes de son entourage.
7	Extrême	Le patient semble complètement désorienté par rapport aux personnes, dans l'espace et dans le temps. Il présente une très grande confusion ou une ignorance absolue de l'endroit où il se trouve, de l'année en cours et même des personnes les plus familières comme ses parents, son conjoint, ses amis et son thérapeute principal.

**G11. Manque d'attention** : Echec de la vigilance focalisée comme en témoignent des difficultés de concentration, une distractibilité par les stimuli internes et externes et des difficultés à se fixer sur un stimulus, à maintenir son attention ou à l'orienter sur de nouveaux stimuli. *Eléments de cotation* : les manifestations durant la conduite de l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Concentration limitée mise en évidence par une distractibilité occasionnelle ou une diminution de l'attention vers la fin de l'entretien.
4	Moyen	La conversation est perturbée par une tendance à la distraction, une difficulté de concentration prolongée sur un thème ou des problèmes pour changer de sujet.
5	Modérément sévère	La conversation est sévèrement perturbée par une mauvaise concentration, une distractibilité et des difficultés à changer de sujet de manière appropriée.
6	Sévère	L'attention ne peut être retenue que durant de brefs instants ou au prix de grands efforts, car le patient se laisse constamment distraire par les stimuli internes ou externes.
7	Extrême	L'attention est si désorganisée qu'une conversation, même brève, est impossible.

**G12. Manque de jugement et de prise de conscience** : Altération de la conscience ou de la compréhension de ses propres troubles psychiatriques ou de sa situation de vie. Cela est mis en évidence par une incapacité à reconnaître l'existence de la maladie ou des symptômes psychiatriques anciens ou actuels, un déni du besoin d'hospitalisation ou de traitement psychiatrique, des décisions caractérisées par une mauvaise anticipation de leurs conséquences et des objectifs irréalistes à court ou long terme. *Eléments de cotation* : le contenu de la pensée exprimé durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Reconnaît avoir un trouble psychiatrique mais en sous-estime manifestement la gravité et les conséquences thérapeutiques, ou mésestime l'importance des mesures visant à éviter la rechute. Certains projets peuvent être mal élaborés.
4	Moyen	Le patient n'admet sa maladie que de manière vague et superficielle. Il peut exister des fluctuations dans l'acceptation de la maladie, peu de conscience des symptômes majeurs éventuellement présents tels que les idées délirantes, la désorganisation de la pensée, la méfiance et le repli social. Le patient peut rationaliser et accepter le besoin de traitement afin d'améliorer les symptômes moins importants tels que l'anxiété, la tension et les troubles du sommeil.
5	Modérément sévère	Reconnaît avoir eu une maladie psychiatrique dans le passé mais pas dans la période actuelle. S'il est poussé dans ses retranchements, le patient peut admettre la présence de certains symptômes secondaires ou insignifiants qu'il minimise en leur donnant une explication manifestement erronée ou délirante. De même, le besoin de traitement psychiatrique n'est pas reconnu.
6	Sévère	Le patient nie avoir eu une maladie psychiatrique. Il conteste la présence de tout symptôme psychiatrique, ancien ou actuel, et bien que docile, il refuse de reconnaître le besoin de traitement et d'hospitalisation.
7	Extrême	Négation énergique d'une maladie psychiatrique ancienne ou actuelle. L'hospitalisation et le traitement en cours sont l'objet d'une interprétation délirante (punition pour méfaits, persécution par des bourreaux, etc.) et le patient peut ainsi refuser de coopérer avec les thérapeutes, de prendre les médicaments ou d'accepter d'autres aspects du traitement.

**G13. Trouble de la volonté** : Perturbation dans la mise en œuvre, la poursuite et le contrôle de ses propres pensées, comportements, mouvements et parole. *Eléments de cotation* : le contenu de la pensée et le comportement manifestés au cours de l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Il existe des éléments en faveur d'une certaine indécision dans la conversation et la pensée, ce qui peut altérer à un degré mineur les processus verbaux et cognitifs.
4	Moyen	Le patient est souvent ambivalent et montre de réelles difficultés à prendre des décisions. La conversation peut être troublée par des interruptions de la pensée, et le fonctionnement verbal et cognitif en est nettement perturbé.
5	Modérément sévère	Les troubles de la volonté entravent l'exécution des fonctions motrices automatiques simples comme l'habillage et la toilette et perturbent le langage de façon marquée.
6	Sévère	Les troubles de la volonté entravent l'exécution des fonctions motrices automatiques simples comme l'habillage et la toilette et perturbent le langage de façon marquée.
7	Extrême	L'absence presque complète de volonté et manifeste par une inhibition majeure du mouvement et du langage, ce qui entraîne immobilité et/ou mutisme.

**G14. Mauvais contrôle pulsionnel** : Régulation et contrôle défectueux des impulsions internes, entraînant des décharges tensionnelles et émotionnelles subites, non modulées, arbitraires ou mal dirigées, sans prise en compte de leurs conséquences. *Eléments de cotation* : le comportement durant l'entretien et les éléments rapportés par l'équipe soignante et la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le patient a tendance à se mettre facilement en colère et à être frustré quand il est confronté à des stress ou à un refus de gratification, mais il agit rarement de manière impulsive.
4	Moyen	Le patient se met en colère et profère des injures à la moindre provocation. Occasionnellement, il peut être menaçant, destructeur ou présenter un ou deux épisodes de confrontation physique ou de bagarre mineur.
5	Modérément sévère	Le patient manifeste des épisodes impulsifs répétés incluant injures verbales, destruction des biens ou menaces physiques. Il peut exister un ou deux épisodes d'agression grave pour lesquels le patient dit être isolé, contenu physiquement ou recevoir un traitement sédatif.
6	Sévère	Le patient est fréquemment, et de manière impulsive, agressif, menaçant, revendicateur et destructeur, sans aucune prise en compte apparente des conséquences de ses actes. Il présente un comportement agressif et peut également se livrer à des menaces sexuelles et éventuellement répondre par un comportement commandé par des injonctions hallucinatoires.
7	Extrême	Le patient se livre à des attaques homicides, des violences sexuelles, des accès de brutalité répétés ou des comportements autodestructeurs. Son état nécessite une surveillance directe constante ou des mesures de contrainte physique, du fait de son incapacité à contrôler de dangereuses impulsions.

**G15. Préoccupation excessive de soi** : Le patient est absorbé par ses propres pensées et sentiments et par des expériences autistiques, au détriment d'une orientation et d'une adaptation du comportement à la réalité. *Eléments de cotation* : comportement interpersonnel observé durant l'entretien.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Absorption excessive par les besoins ou problèmes personnels à un point tel que la conversation dévie sur des thèmes égocentriques et qu'il n'existe qu'une préoccupation limitée pour autrui.
4	Moyen	De manière occasionnelle, le patient semble absorbé comme s'il rêvait tout éveillé ou comme s'il était impliqué dans des expériences internes, ce qui perturbe à un degré mineur la conversation.
5	Modérément sévère	Le patient semble souvent engagé dans des expériences autistiques, comme en témoignent des comportements qui font intrusion dans les fonctions sociales et la communication (il a le regard vide, il marmonne, se parle à lui-même, ou s'adonne à des activités motrices stéréotypées).
6	Sévère	Implication marquée par des expériences autistiques qui limitent sévèrement la concentration, la capacité à dialoguer, et l'orientation vis-à-vis de l'environnement. Le patient est souvent en train de sourire, de rire, de marmonner, de parler ou de crier tout seul.
7	Extrême	Le patient est absorbé dans des expériences autistiques qui affectent profondément tous les domaines majeurs du comportement. Il peut répondre de façon verbales et comportementale à des hallucinations incessantes et ne se préoccuper que peu des autres ou du milieu extérieur.

**G16. Evitement social actif** : Engagement social diminué associé à une peur, une hostilité et une méfiance injustifiées. *Eléments de cotation* : le fonctionnement social rapporté par l'équipe soignante et la famille.

	Classement	Critère
1	Absent	Définition non applicable.
2	Minime	Pathologie douteuse, sujet pouvant se situer dans les limites extrêmes de la norme.
3	Léger	Le patient semble mal à l'aise en présence des autres et préfère passer son temps tout seul mais au besoin il participe à des activités sociales.
4	Moyen	Le patient participe à contrecœur à toutes ou presque toutes les activités sociales, mais il peut avoir besoin d'y être encouragé ou y couper court prématurément par anxiété, méfiance ou hostilité.
5	Modérément sévère	Avec crainte ou colère, le patient reste souvent à l'écart de nombreuses relations sociales en dépit des efforts des autres. Il a tendance à passer seul son temps libre.
6	Sévère	Le patient participe à très peu d'activités sociales par peur, hostilité ou méfiance. Lorsqu'on s'approche de lui, le patient manifeste une forte tendance à interrompre les relations et il tend généralement à s'isoler.
7	Extrême	Le patient ne peut s'engager dans des activités sociales du fait de craintes marquées, de sentiments d'hostilité ou d'importantes idées délirantes de persécution. Autant que possible, il évite toute relation et reste isolé des autres.



**Annexe n°1.3 : Modèle à 5 facteurs de Van der Gaag** (Van der Gaag et coll., 2006b)

Facteurs	Items contributifs de l'échelle PANSS
Facteur POS « positive symptoms »	<b>P1+P3+G9+P6+P5+G1+G12+G16-N5</b>
Facteur NEG « negative symptoms »	<b>N6+N1+N2+N4+G7+N3+G16+G8+G13-P2</b>
Facteur DIS « disorganization symptoms »	<b>N7+G11+G10+P2+N5+G5+G12+G13+G15+G9</b>
Facteur EXC « excitements »	<b>G14+P4+P7+G8+P5+N3+G4+G16</b>
Facteur EMO « emotional distress »	<b>G2+G6+G3+G4+P6+G1+G15+G16</b>

Les items en **gras** ont été validés 10 fois sur 10 ; ceux en *italique*, 9 fois sur 10 ; ceux soulignés, 6 à 8 fois sur 10 ; ceux standard, 3 à 5 fois sur 10.

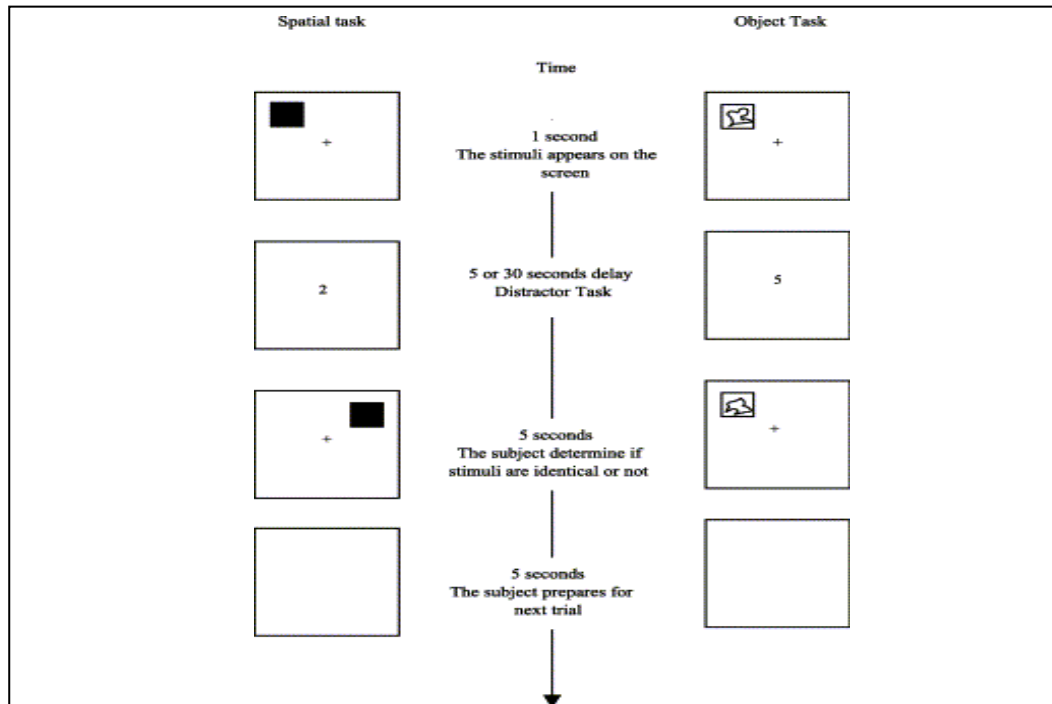
**Annexe n° 1.4 : Résultats de l'analyse confirmatoire du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag (Echelle PANSS, 5769 sujets)** (Van der Gaag et coll., 2006b)

	Positive symptoms	Negative symptoms	Disorganization symptoms	Excitement	Emotional distress
P1. Delusions	<b>1.493 (.016)</b>				
P3. Hallucinations	<b>.964 (.021)</b>				
G9. Unusual thought content	<b>.975 (.021)</b>		<u>.407 (.020)</u>		
P6. Suspiciousness	<b>.846 (.020)</b>				<u>.354 (.020)</u>
P5. Grandiosity	<b>.522 (.023)</b>			.321 (.026)	
G1. Somatic concern	<u>.296 (.022)</u>				.402 (.022)
N6. Lack of spontaneity		<b>1.316 (.015)</b>			
N1. Blunted affect		<b>1.160 (.015)</b>			
N2. Emotional withdrawal		<b>1.106 (.015)</b>			
N4. Apathetic social withdrawal		<b>1.054 (.017)</b>			
G7. Motor retardation		<b>.784 (.017)</b>			
N3. Poor rapport		<b>1.188 (.016)</b>		.232 (.016)	
G16. Active social avoidance	.105 (.020)	<b>.690 (.020)</b>		.166 (.022)	.223 (.020)
N7. Stereotyped thinking			<b>.942 (.017)</b>		
G11. Poor attention			<b>.829 (.017)</b>		
G10. Disorientation			<b>.470 (.019)</b>		
P2. Conceptual disorganization		-.421 (.026)	<b>1.380 (.023)</b>		
N5. Difficulty in abstraction	-.297 (.024)		<b>1.109 (.022)</b>		
G5. Mannerism			<i>.672 (.018)</i>		
G12. Lack of judgment and insight	.212 (.025)		<i>.770 (.023)</i>		
G13. Disturbance of volition		.291 (.026)	<i>.622 (.025)</i>		
G15. Preoccupation			<u>.784 (.019)</u>		.312 (.019)
G14. Poor impulse control				<b>.921 (.018)</b>	
P4. Excitement				<b>.851 (.018)</b>	
P7. Hostility				<b>.797 (.019)</b>	
G8. Uncooperativeness		<b>.348 (.017)</b>		<b>.673 (.020)</b>	
G2. Anxiety					<b>1.215 (.018)</b>
G6. Depression					<b>.637 (.020)</b>
G3. Guilt					<b>.514 (.020)</b>
G4. Tension				.262 (.020)	<b>.724 (.019)</b>

Les items en **gras** ont été validés 10 fois sur 10 ; ceux en *italique*, 9 fois sur 10 ; ceux soulignés, 6 à 8 fois sur 10 ; ceux standard, 3 à 5 fois sur 10.

## CHAPITRE 2

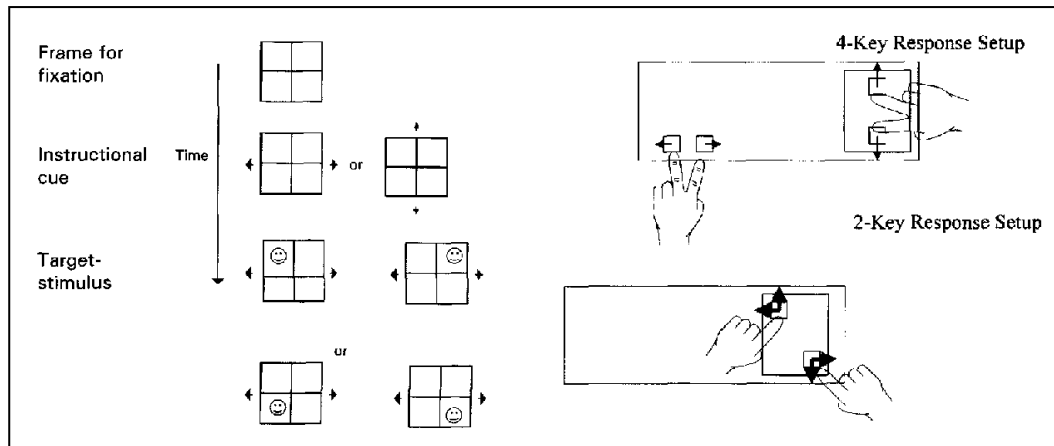
### Annexe n° 2.1 : Construction et déroulement temporel de la tâche double utilisée par Leiderman & Strejilevich (2004, p219)



L'épreuve spatiale consiste à fixer un écran d'ordinateur sur lequel apparaissent simultanément pendant une seconde une croix au centre et un carré noir en périphérie. Après un délai de 5 ou 30 secondes, un nouvel écran apparaît avec l'exposition pendant 5 secondes de la même croix et d'un carré noir localisé identiquement ou différemment. Durant cette période le sujet doit déterminer verbalement si le carré noir est à la même place ou pas. Après 5 secondes, un nouvel essai débute. Une seconde tâche de surveillance et de détection d'irrégularité est intriquée avec la précédente, consistant à signaler si l'ordre séquentiel des nombres apparaissant à l'écran toutes les secondes, pendant le délai de 5 ou 30 secondes, est perturbé.

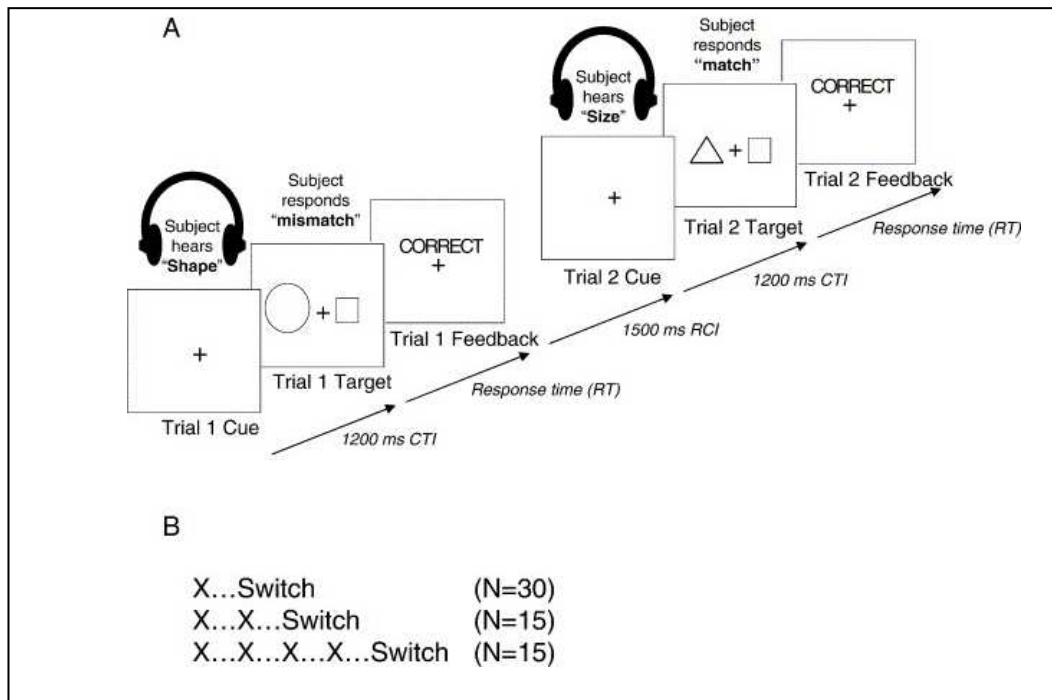
L'épreuve de reconnaissance d'objet utilise la même structure que la précédente. Le carré noir est remplacé par une figure non familière et non géométrique, le sujet ayant à déterminer si la figure est identique à celle précédemment affichée à l'écran. L'épreuve distractive est également la même.

La tâche double : il s'agit d'un mixe des deux épreuves ci-dessus décrites, le sujet ayant à dire si la figure présentée à l'écran est identique et à la même place que celle affichée 5 ou 30 secondes auparavant. La même épreuve distractive est utilisée. Chacune des trois tâches comporte 12 essais avec un délai de 5 secondes et 12 avec un délai de 30 secondes.

**Annexe n° 2.2 : Paradigme utilisé par Meiran *et al.* (2000, p472)**

Il s'agit d'un paradigme expérimental dit de switching ou commutation attentionnelle, nécessitant du sujet qu'il indique la localisation d'une cible apparaissant dans un tableau à quatre cases selon deux conditions indicées : discrimination « haut / bas » ou « gauche / droite ». La réponse peut être donnée selon trois modalités : verbalement ; au moyen de quatre touches (index et majeur droits *versus* index et majeur gauches) ; de deux touches diagonalement opposées.

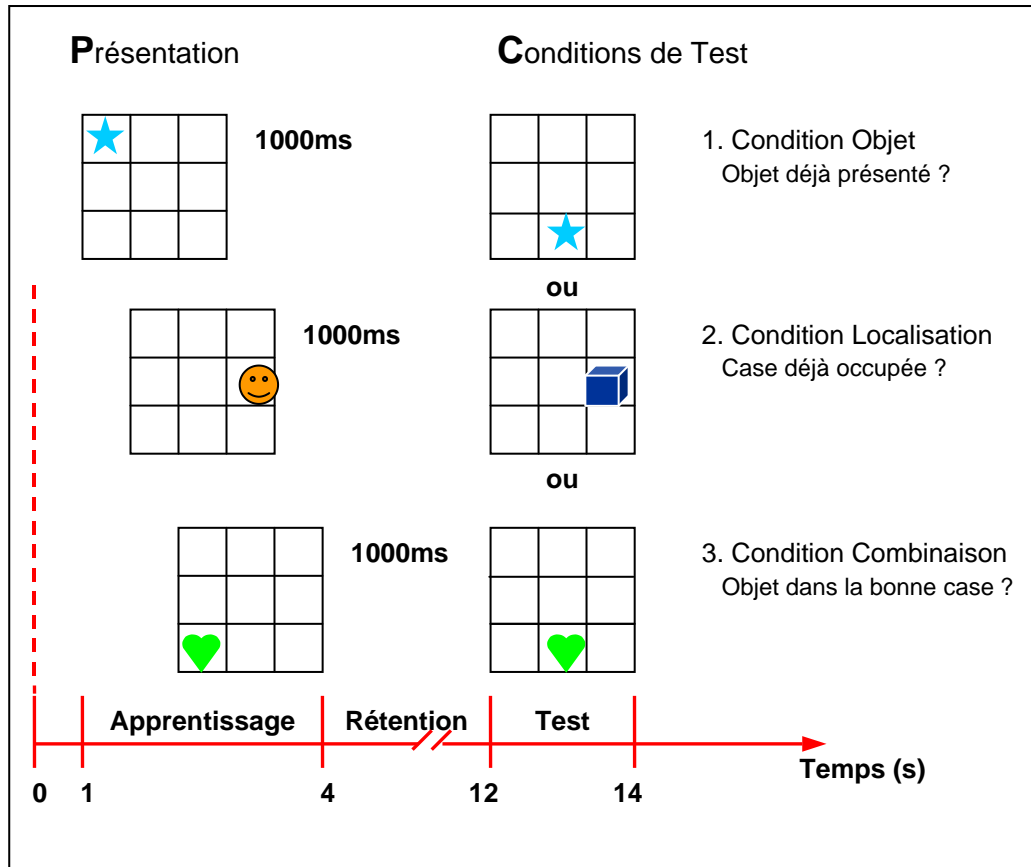
**Annexe n° 2.3 : Construction et déroulement temporel de la tâche double utilisée par Kieffaber *et al.* (2006, p350)**



A : la procédure schématique correspond à une tâche de permutation d'une règle concernant la forme à une règle concernant la taille. La tâche requiert des participants qu'ils jugent si les combinaisons de figures présentées par paires varient en forme (cercle, carré, triangle) et en taille (petit, moyen, grand) et qu'ils indiquent, en appuyant sur un clavier, si les figures sont appariées ou non selon une règle énoncée oralement à l'aide d'un casque auditif et présentée 1200 millisecondes (ms) avant l'apparition de l'écran cible. Les durées de présentation du signal et de la cible sont respectivement de 365 et 400 ms. Les réponses sont immédiatement suivies d'un feedback visuel ("correct" ou "faux") pendant 500 ms.

B : Le paradigme consiste en 120 essais (60 par règle). Trois séquences différentes sont utilisées : une nouvelle séquence, donc une permutation, peut apparaître après un (N=30), deux (N=15) ou quatre (N=15) essais consécutifs de la précédente règle.

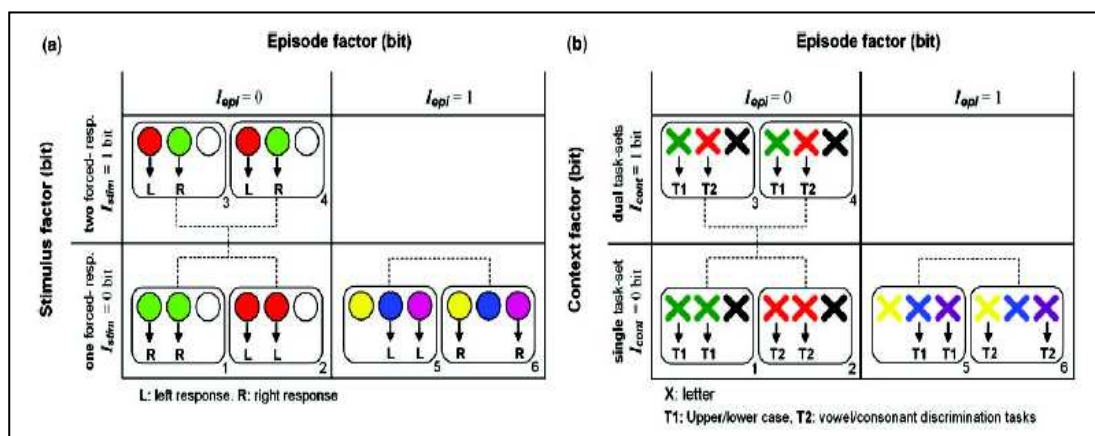
**Annexe n° 2.4 : Représentation graphique de la tâche de binding utilisée par Burglen *et al.* (Burglen, 2005, p46)**



Il s'agit d'une tâche d'assemblage contextuel en mémoire de travail utilisant des images ou des objets familiers plutôt que des mots. Trois conditions de test ont été étudiées : condition "objet", condition "localisation", condition "combinaison" (objet-localisation)

**Annexe n° 2.5 : Plan expérimental utilisé par Chambon *et al.* (2008, p964) pour tester le modèle du contrôle cognitif de Koechlin dans les schizophrénies.**

La tâche comprend deux sous-tâches, construites de manière à faire varier séparément la demande des différents types de contrôle : sous-tâche dénommée *MOTOR* pour solliciter les contrôles sensoriel et épisodique ; sous-tâche *TASK* pour solliciter les contrôles contextuel et épisodique. Pour chaque sous-tâche, les participants doivent réaliser une association visuo-motrice consistant à répondre à une série de stimuli visuels successifs (des ronds colorés ou des lettres) en appuyant sur des touches droite ou gauche : 6 stimuli différents, chacun présenté dans 6 blocks séparés constituant les épisodes, chaque block incluant une série de 12 stimuli.



- (a) Sous-tâche *MOTOR* : les 6 épisodes forment 3 conditions expérimentales distinctes croisant les facteurs Episode et Stimulus. Les stimuli sont des disques colorés. Les sujets doivent ignorer les distracteurs (ronds blancs pour les épisodes 1 à 4 ; rond jaune pour l'épisode 5 ; rond bleu pour l'épisode 6) et répondre en pressant les touches droite (R) et gauche (L) selon la règle énoncée au préalable (par exemple : pour les épisodes 1 à 4, touche R si rond vert ; touche L si rond rouge).
- (b) Sous-tâche *TASK* : les 6 épisodes forment 3 conditions expérimentales distinctes croisant les facteurs Episode et Contexte. Les stimuli sont des lettres (représentées ici par le symbole X) et les signaux contextuels sont constitués par la couleur des lettres. Les lettres sont choisies pseudo-aléatoirement dans le jeu suivant {A, E, I, O, U, Y, a, e, i, o, u, y, B, D, G, K, R, T, b, d, g, k, r, t}. Selon le signal contextuel, les sujets doivent ignorer les lettres (couleur noire pour les épisodes 1 à 4 ; couleur jaune pour l'épisode 5 ; couleur bleu pour l'épisode 6) et répondre selon le caractère Majuscule/minuscule (T1) ou Consonne/voyelle (T2) selon la règle énoncée au préalable (par exemple : pour les épisodes 1 à 4, touche T1 si lettres de couleur verte ; touche T2 si lettres de couleur rouge).

**Annexe n° 2.6 : Proposition de modification (en bleu) du critère B pour le diagnostic de schizophrénie selon le DSM-IV (Lewis, 2004)**

**B. Dysfonctionnement social / des activités / cognitif :**

- Pendant une partie significative du temps depuis la survenue de la perturbation, un ou plusieurs domaines majeurs du fonctionnement tels que le travail, les relations interpersonnelles ou les soins personnels sont nettement inférieurs au niveau atteint avant la survenue de la perturbation (ou, en cas de survenue dans l'enfance ou l'adolescence, incapacité à atteindre le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).
- Chez l'adulte, si les difficultés cognitives étaient présentes avant le début des troubles et ne sont pas altérées depuis leur éclosion, alors le fonctionnement cognitif doit être clairement inférieur au niveau normal de performance ou à celui attendu. Les difficultés cognitives sont définies comme une altération marquée des performances dans 2 ou plus des 3 domaines suivants :
  - (1) L'attention ou la vigilance (attention soutenue)
  - (2) La mémoire (la capacité à acquérir de nouvelles informations ou de rappeler une information apprise)
  - (3) Le fonctionnement exécutif (raisonnement abstrait, résolution de problèmes, planification, initiation, organisation, inhibition de la réponse, capacité à changer de stratégie, évaluation) ou mémoire de travail (c'est-à-dire la capacité à manipuler l'information maintenue en mémoire immédiate)

Ces difficultés peuvent exister sur un arrière-plan d'altération généralisée ou globale du fonctionnement intellectuel (par exemple, QI inférieur à la moyenne) et de capacités réduites à traiter l'information.

## CHAPITRE 4

---

### Annexe n° 4.1 : Modèle de Hoffman & Dobscha (1989)

Hoffman utilise un système de simulation de type Hopfield, composé de cinquante unités computationnelles, appelées "neurones", recevant chacune des entrées excitatrices et/ou inhibitrices, et toutes capables de réajuster leur état interne en fonction de ces entrées. Chaque unité est connectée à toutes les autres. Bien que les unités fonctionnent individuellement de manière semi-aléatoire, elles interagissent collectivement sur un mode régulier, de sorte qu'un apprentissage puisse survenir lorsque la force des connections entre unités varie. Le comportement de l'ensemble du système peut être intuitivement compris à la lumière des flux de fluides : si des molécules d'eau, prises individuellement, se comportent de façon aléatoire, elles forment collectivement, sous certaines conditions de flux, des remous et des tourbillons. Un réseau neuronal de type Hopfield génère des phénomènes qui s'apparentent aux remous et aux tourbillons, constituant l'énergie minimale du système. Cette énergie minimale peut constituer une sorte de souvenir (ou trace fonctionnelle) ancré dans le fonctionnement intrinsèque du réseau dès lors qu'elle correspond à un pattern d'activation particulière des unités du système. Ainsi, grâce à un renforcement ou une diminution des poids synaptiques entre les neurones (i.e. la force des connections entre unités), plusieurs configurations d'activités arbitraires sont apprises par le réseau, chacune formant un état dit « état-mémoire ». Lorsqu'un état aléatoire initial (input) différent des états-mémoire appris est introduit dans le réseau, ce dernier tend à évoluer pour se stabiliser dans un attracteur proche d'un état-mémoire connu du réseau (similitude avec un système thermodynamique) (Cf. Figure 4.1A).

Un système de ce type possède trois propriétés qui évoquent celles des systèmes neurobiologiques de la mémoire. Premièrement, les entités stockées (les états-mémoire du système de Hopfield) sont accessibles via la similarité ou le degré d'association que les entrées informationnelles possèdent avec elles, et sont ensuite activées (évoquées) dans leur intégralité. En jargon informatique, ceci est dénommé "mémoire par adressage au contenu" (*content-addressable memory*), et se distingue des processus habituels de mémorisation informatique où chaque élément stocké doit posséder une adresse de localisation abstraite. Deuxièmement, le système est capable de généralisation : si plusieurs entités stockées partagent des caractéristiques communes, alors le système va tendre vers un état final reflétant l'aspect composite de ces entités. Troisièmement, la mémorisation n'est localisée dans aucune partie du réseau mais est distribuée sur toutes les unités neuronales.

Un tel réseau peut être soumis ou sujet à des interférences. Par exemple, en cas d'énergie excessive, il va avoir tendance à osciller entre un niveau d'énergie minimale (correspondant à un état-mémoire particulier) et un autre niveau minimal, sans jamais se stabiliser, et en générant du bruit, c'est-à-dire des productions parasites.



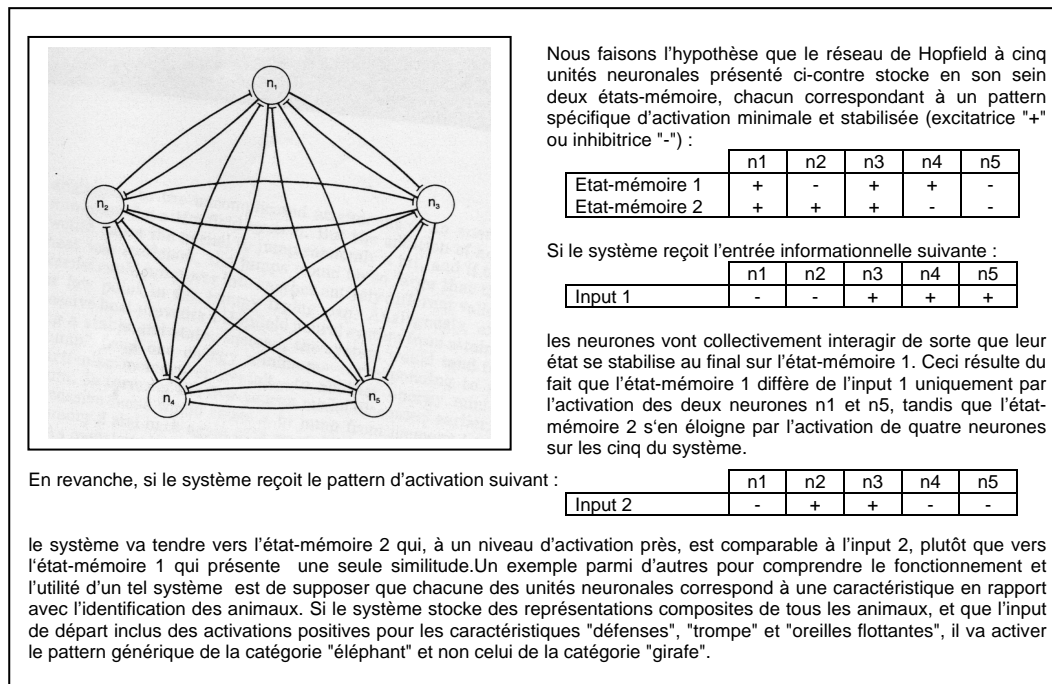


FIG. 4.1A – Système de Hopfield à cinq unités neuronales (extrait de Hoffman, 1987, p179, et complété) [  $n_i$  = unité neuronale élémentaire  $i$  du réseau].

Un tel réseau peut également être surchargé en un grand nombre d'états-mémoire appris. Si tel est le cas, du fait même de sa capacité de stockage finie et limitée, il va évoluer vers des états finaux dissociés de ces états-mémoire de référence. Parallèlement, si le réseau est réduit dans sa densité synaptique (en éliminant les connexions aux faibles poids synaptiques), celui-ci se fragmente sur le plan de son fonctionnement en de multiples parties, dont certaines tendent à converger vers des états-mémoire séparés de la configuration générale du réseau et possédant des activités indépendantes du reste du réseau. Hoffman & Dobscha (1989) font le parallèle entre cette co-existence de plusieurs fragments de réseau, disparates et sans cohésion, avec les troubles du cours de la pensée et le relâchement des associations (appartenant au syndrome désorganisé) observés chez les personnes schizo-phrènes. Les auteurs postulent également que l'apparition répétée de ces entités à activité propre et dissociées des autres parties du réseau, serait l'équivalent, chez les individus schizo-phrènes, de phénomènes intrusifs et sans lien direct avec un encodage des perceptions issues de la réalité, phénomènes correspondant cliniquement aux expériences hallucinatoires et délirantes.

Hoffman & McGlashan (1997) reprennent ce modèle et montrent, par simulation informatique d'un réseau dont les entrées sont des phonèmes, qu'une simplification de la connectivité du réseau, par élimination des connexions les moins robustes, apporte un gain fonctionnel dans la reconnaissance sémantique de mots au sein du réseau. Si cette réduction touche plus de 50 % des connexions, une altération des performances du réseau apparaît à type d'augmentation du taux de mauvaises identifications des mots par les phonèmes. Au delà de 70 %, un phénomène plus singulier encore apparaît, celui d'une détection spontanée de mots en l'absence de

tout phonème en entrée, que les auteurs comparent au phénomène des hallucinations (i.e. perception sans objet à percevoir). La figure 4.1B rend compte de ces résultats.

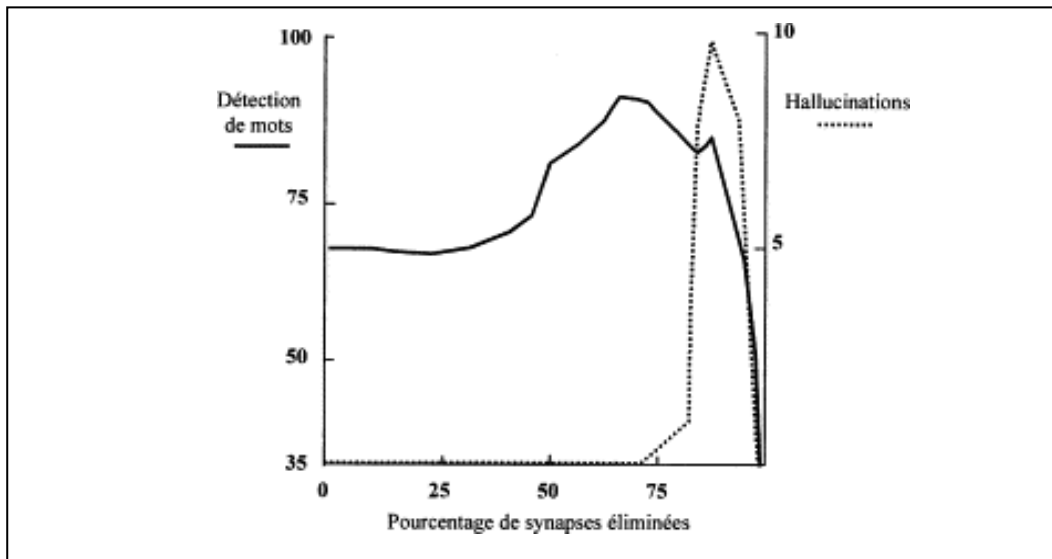


FIG. 4.1B – Effets de l'élagage des connexions, au sein d'un réseau de mémoire de travail, sur les habiletés perceptives d'informations dégradées (traduit de Hoffman & McGlashan, 1997, p1687).

### Annexe n° 4.2 : Modèle de Braver & Cohen (1999)

Braver & Cohen (1999) modélisent par simulation connexionniste les performances des sujets schizophrènes *versus* contrôles à la version AX-CPT du *Continuous Performance Test*. L'architecture de la modélisation de l'AX-CPT est présentée en figure 4.2A.

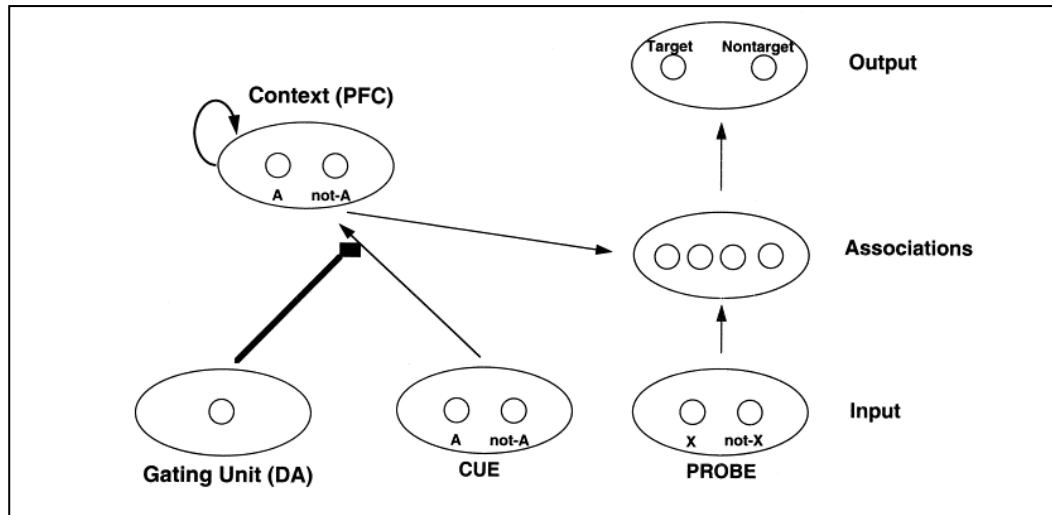


FIG. 4.2A – Modèle de Braver & Cohen (extrait de Braver *et al.*, 1999, p320).  
[DA : Dopamine ; PFC : Prefrontal cortex]

Elle est constituée de plusieurs couches d'unités de traitement : trois couches d'entrée (*Cue* et *Probe* correspondant aux stimuli conditionnels ; *Gating Unit* correspondant à l'activité dopaminergique), une couche intermédiaire dite d'associations (correspondant aux quatre paires *cue-probe* possibles : A-X, B-X, A-Y, B-Y), une couche de sortie correspondant aux réponses (cible / non cible), et une dernière, la couche *Context*, jouant le rôle de dépositaire et de gestionnaire du contexte. Il s'agit d'un modèle dit *feedforward*, à savoir que les connexions entre unités ou couches d'unités de traitement sont directes, c'est-à-dire des entrées vers la sortie, et que la propagation de l'information se fait sans retour en arrière possible. La couche dédiée au contexte possède une forte connexion auto-excitatrice, la dotant ainsi d'un mécanisme de maintien actif. Parallèlement, chaque unité de traitement est associée à une inhibition locale, créant ainsi une influence tonique négative sur l'état d'activité basale.

La simulation des performances a consisté à considérer deux conditions (modèle intact et modèle dégradé) avec deux intervalles de temps différents séparant *cue* et *probe* (l'un court d'une seconde, l'autre long de cinq secondes). Deux mesures ont été retenues : la sensibilité au contexte, indexée par la différence entre les réponses attendues A-X et les fausses alarmes B-X ; et le coût du maintien contextuel, indexé par la différence entre les temps de réponse des paires A-Y et ceux des B-Y.

Les résultats de la simulation répliquent ceux obtenus par les sujets (Cf. Figure 4.2B) et valident ainsi pour les auteurs les hypothèses formulées. Le modèle suggère comment les informations contextuelles peuvent être activement maintenues dans le

cortex préfrontal face aux interférences, et comment cette fonction pourrait être perturbée dans les schizophrénies et ainsi responsable de persévérations, d'échecs à la résolution de conflits, de difficultés à la surveillance des erreurs, de distractibilité, d'altérations en mémoire de travail.

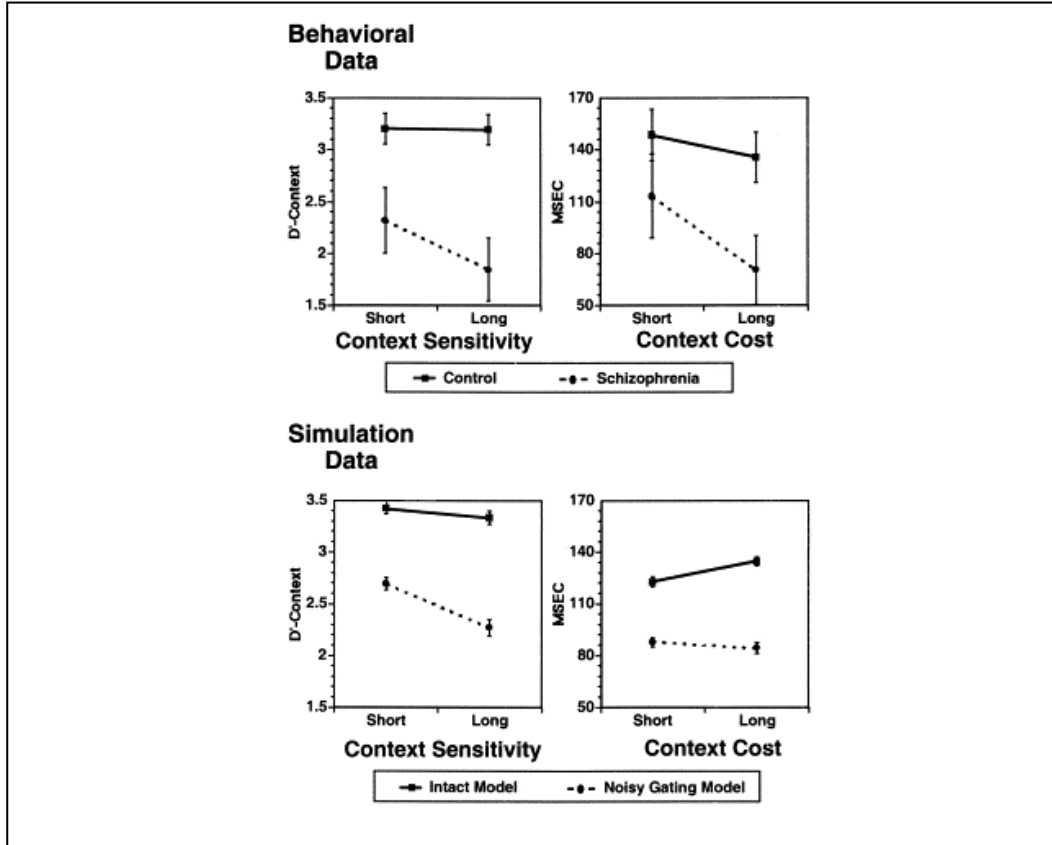
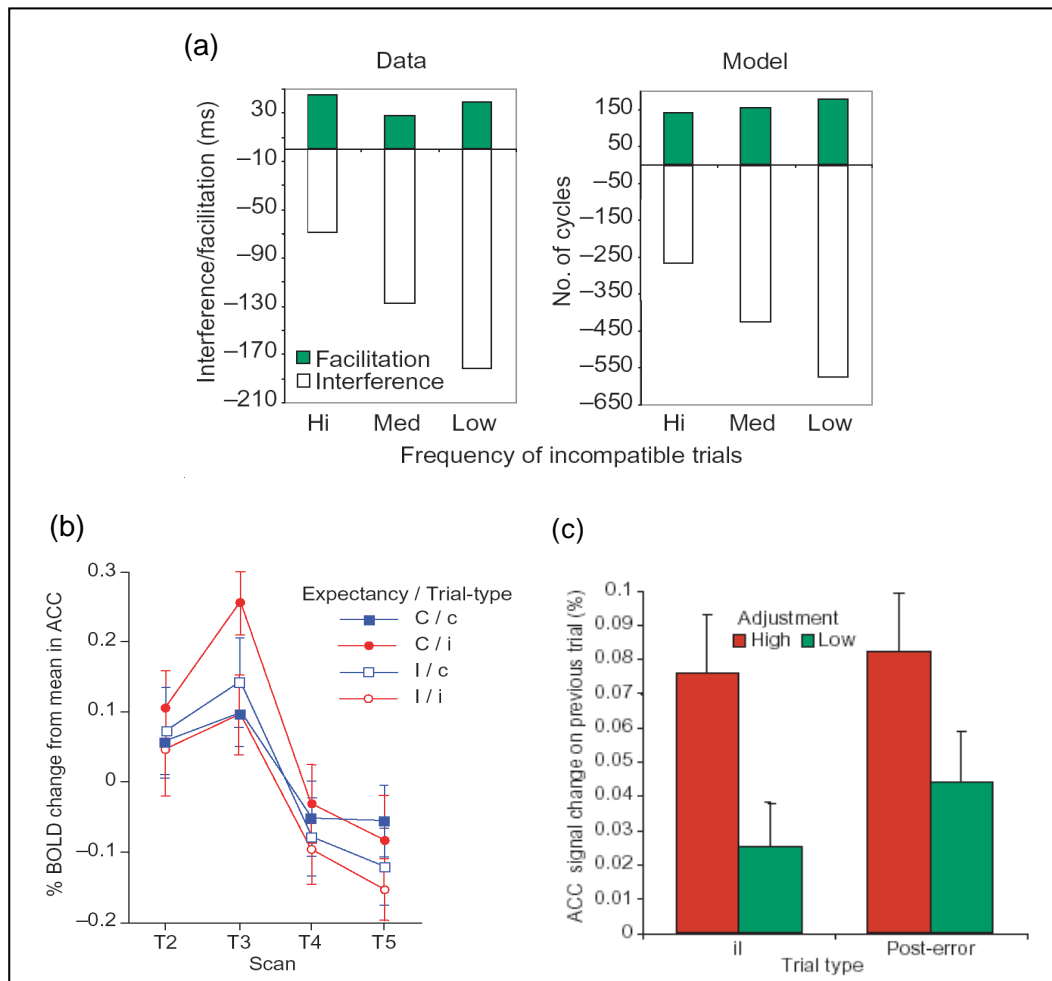


FIG. 4.2B – Résultats à la tâche AX-CPT : passation *versus* simulation connexionniste auprès de schizophrènes et de contrôles (extrait de Braver *et al.*, 1999, p322).

**Annexe n° 4.3 : Données obtenues avec le modèle du test de Stroop de Botvinick & Cohen (2004) (extrait de Botvinick *et al.*, 2004, p541).**



- (a) L'interférence au Stroop (temps de réponse aux items neutres moins temps de réponse aux items incongruents) augmente lorsque les items incongruents deviennent peu fréquents, à la fois chez l'individu (à gauche) et avec le modèle (à droite).
- (b) L'activation en IRMf du cortex cingulaire antérieur (CCA) pour les items incongruents est plus élevée lorsque ces items sont peu fréquents (C/i) que lorsqu'ils sont fréquents (I/i). Les temps T2 à T5 représentent des essais successifs de 12,5 secondes chacun. Le pic à T3 est dû au décalage de la réponse hémodynamique.
- (c) Les items avec un haut niveau d'activation du CCA sont suivis d'une plus grande focalisation du monitoring (i.e. moins d'interférence au Stroop). Pour les items incongruents précédés d'un item incongruent (à gauche, bâtons "il"), ceux avec une réponse rapide exigée ("high adjustment") sont traités correctement seulement s'ils font suite à une activation élevée du CCA. Pour les items faisant suite à une erreur (à droite, bâtons "Post-error"), il n'existe un haut niveau d'ajustement que si l'erreur elle-même a induit un haut niveau d'activation du CCA.

# CHAPITRE 6

## Annexe n° 6.1 : Epreuve des Matrices progressives de Raven (PM 48)

**1**

**2**

**3**

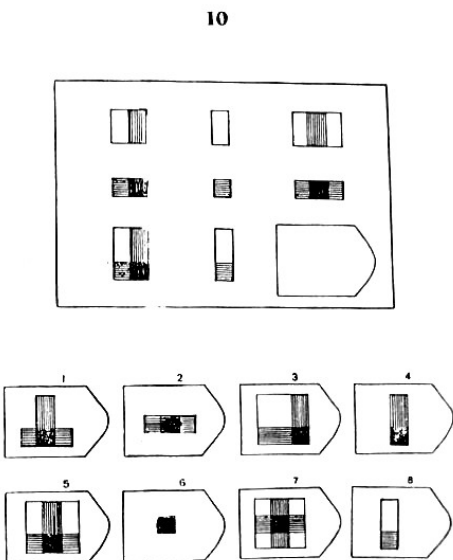
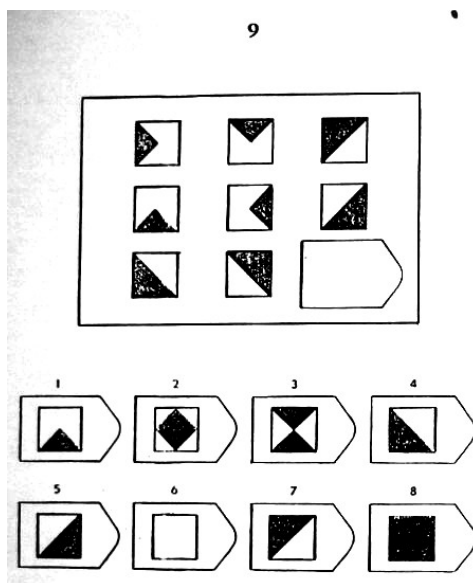
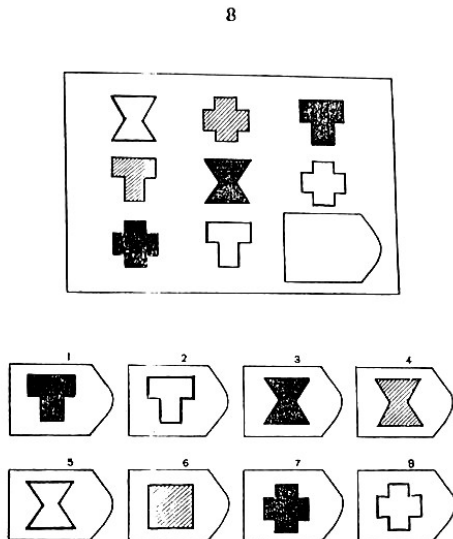
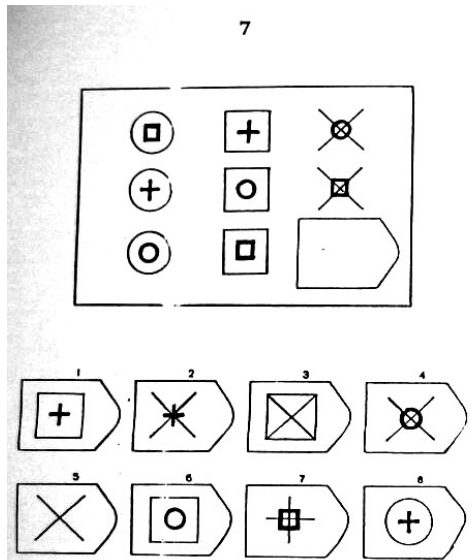
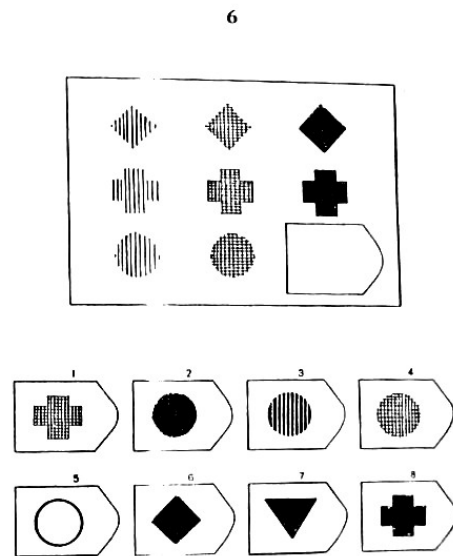
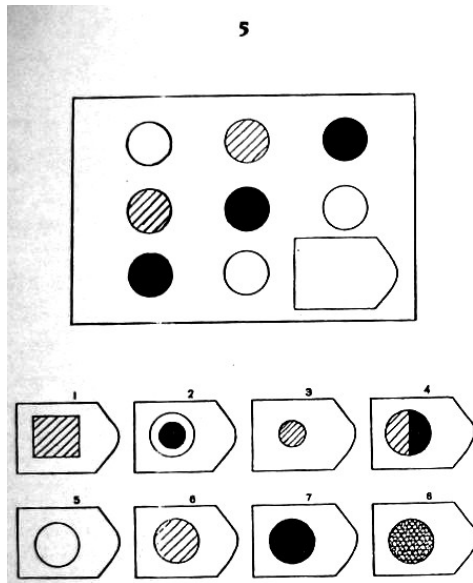
**4**

**Options for problem 1:**

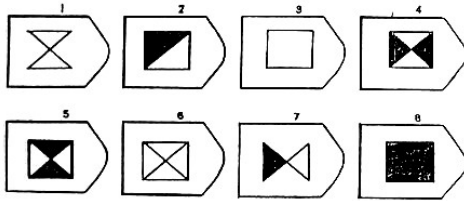
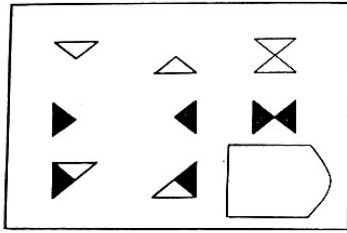
**Options for problem 2:**

**Options for problem 3:**

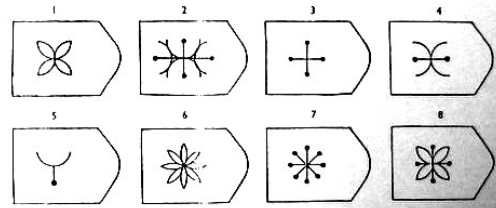
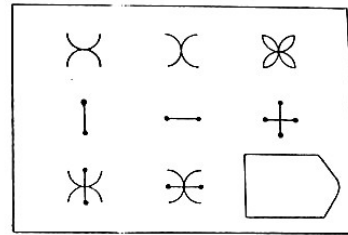
**Options for problem 4:**



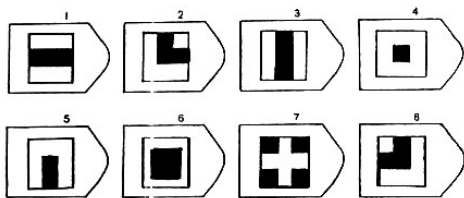
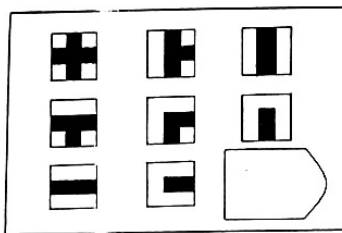
11



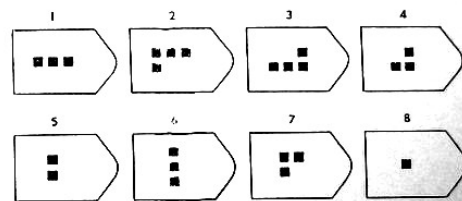
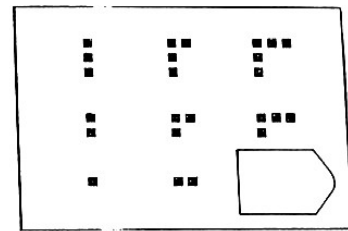
12



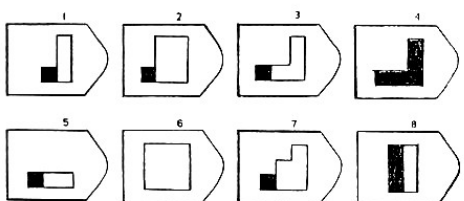
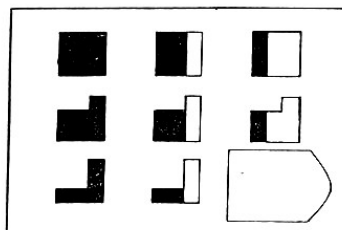
13



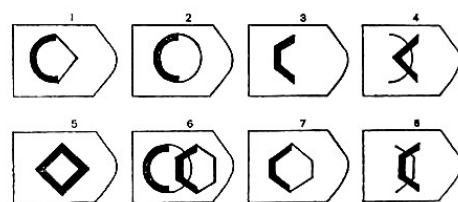
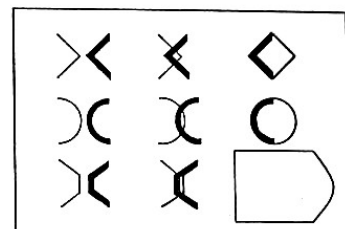
14



15

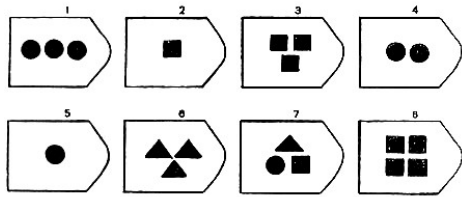
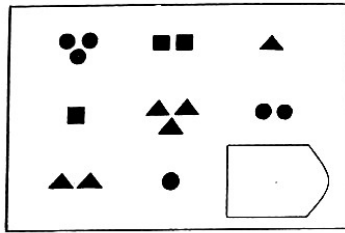


16

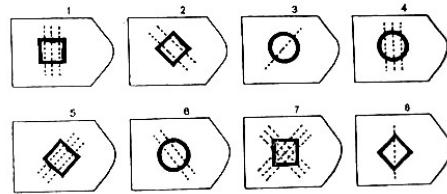
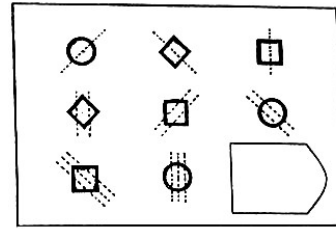




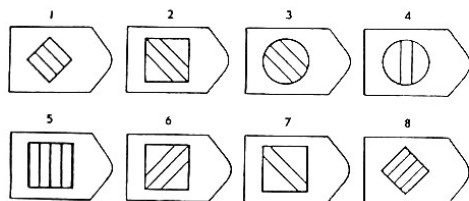
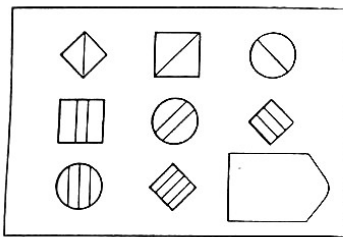
17



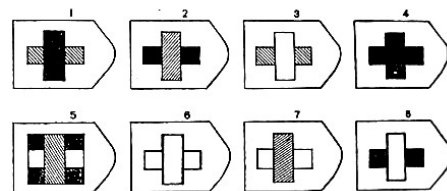
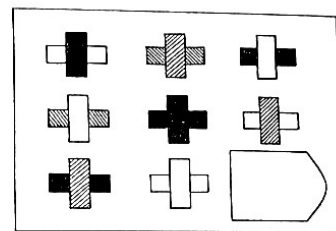
18



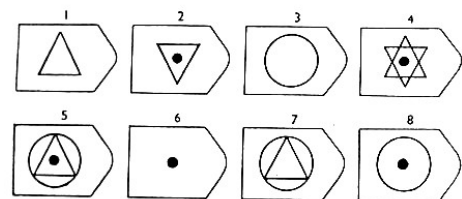
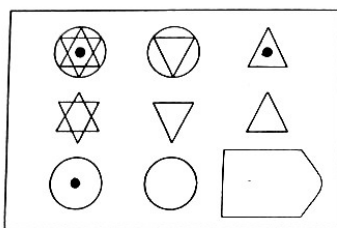
19



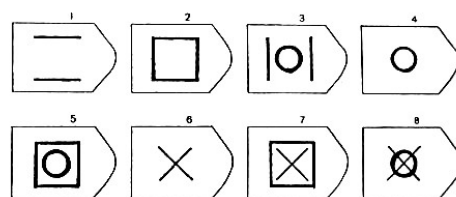
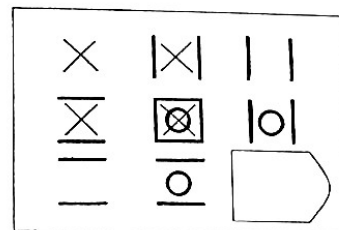
20



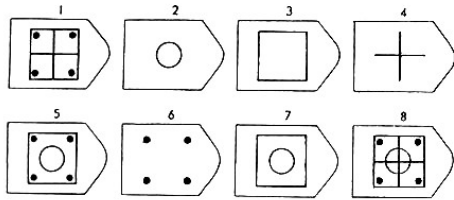
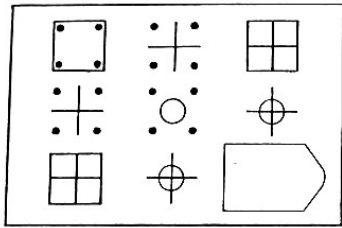
21



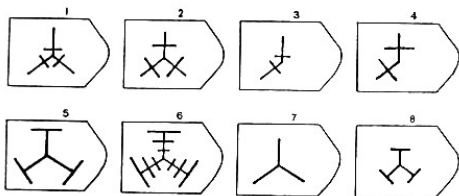
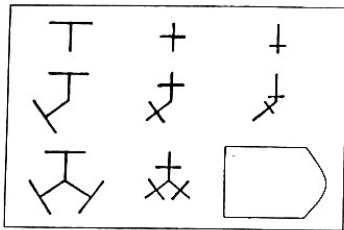
22



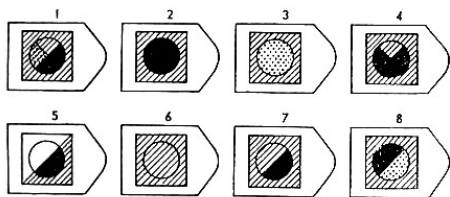
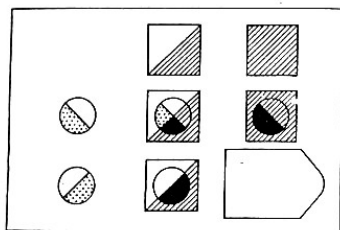
23



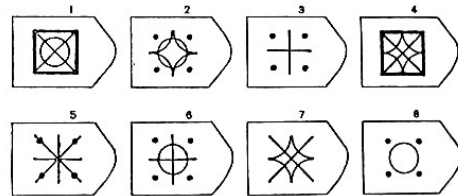
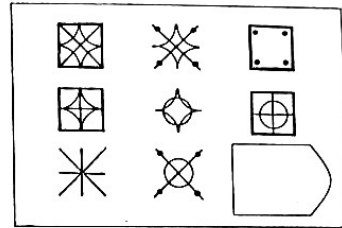
25



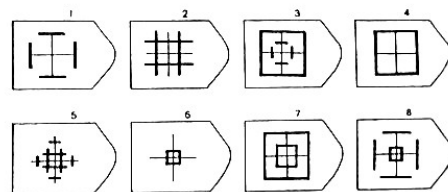
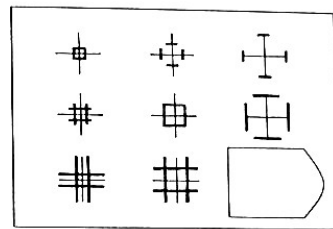
27



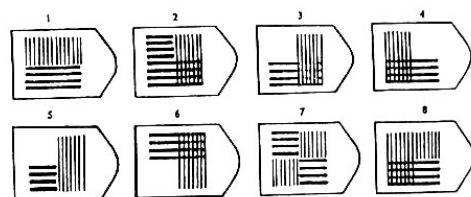
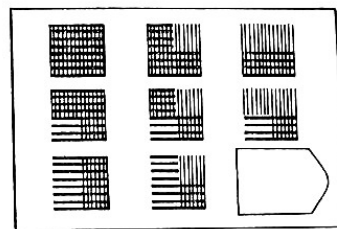
24



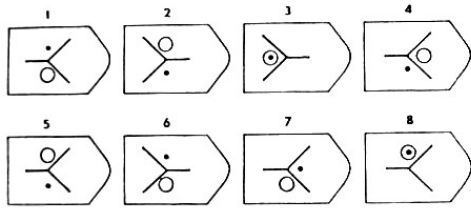
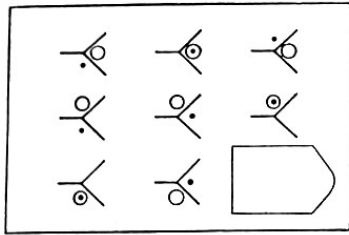
26



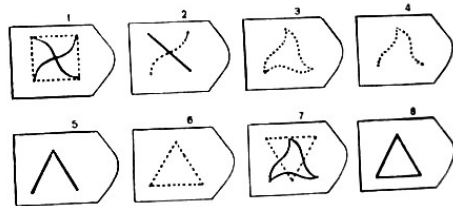
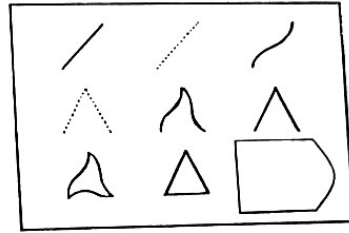
28



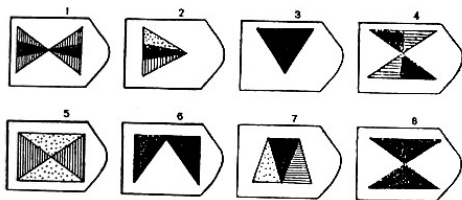
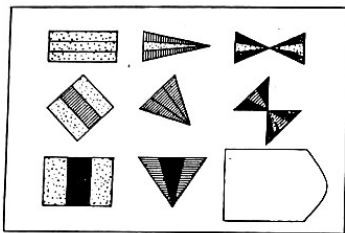
29



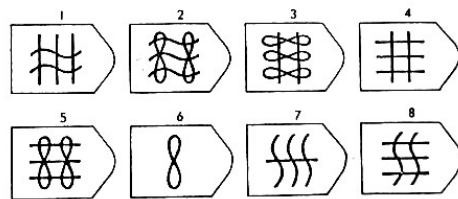
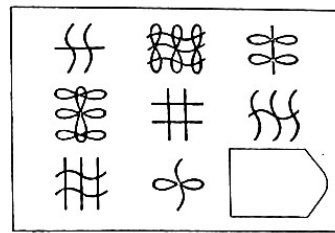
30



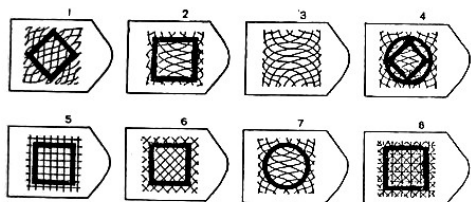
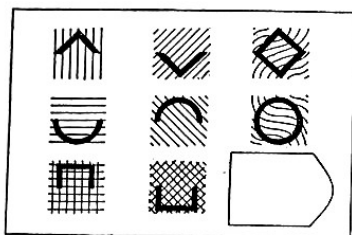
31



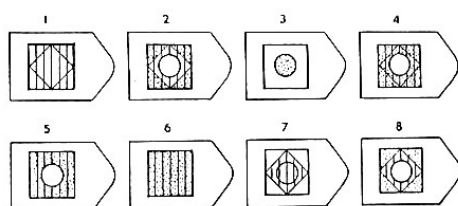
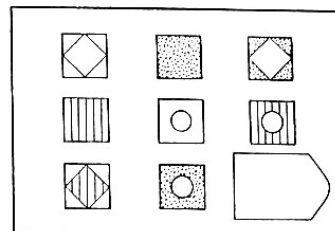
32



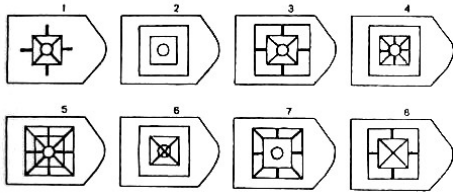
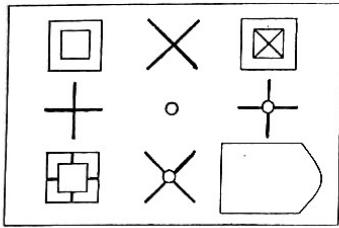
33



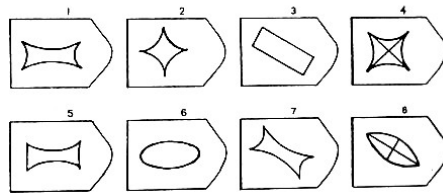
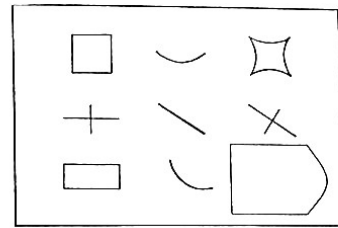
34



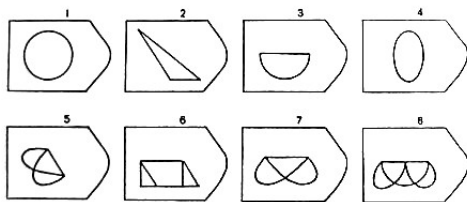
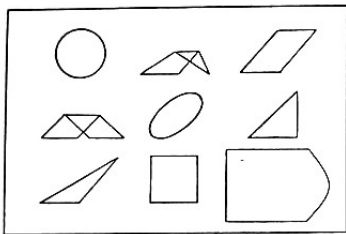
35



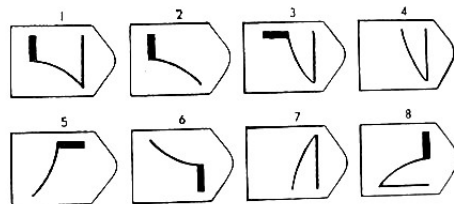
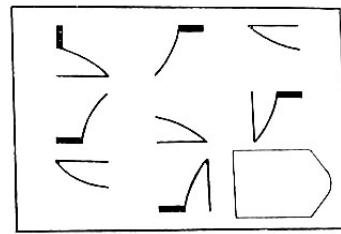
36



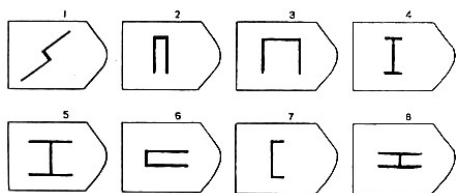
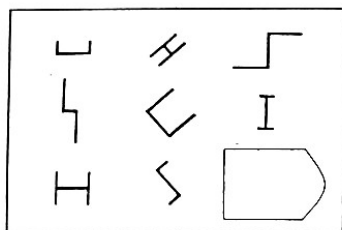
37



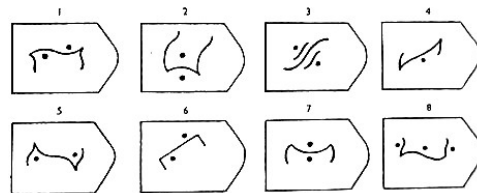
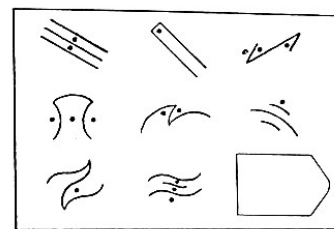
38



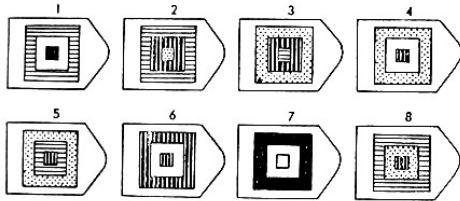
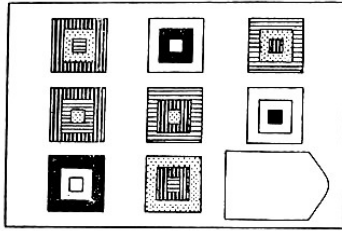
39



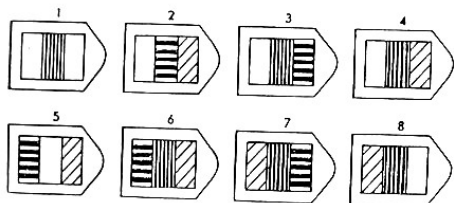
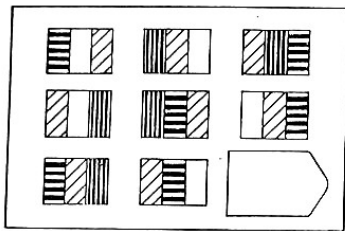
40



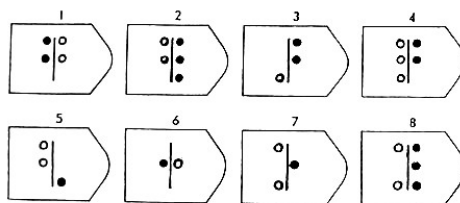
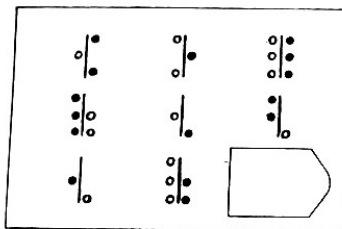
41



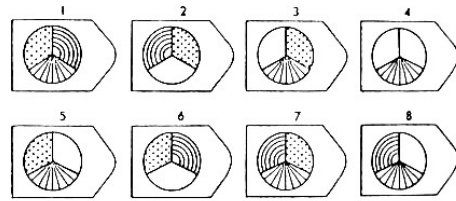
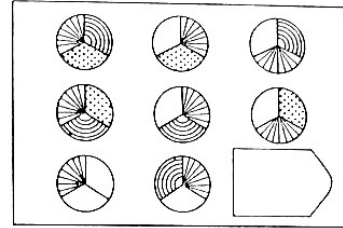
43



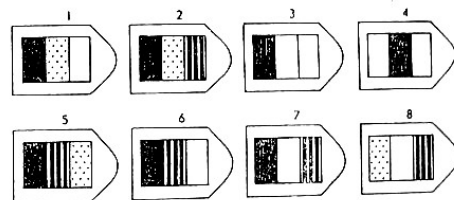
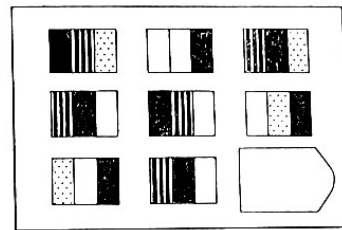
45



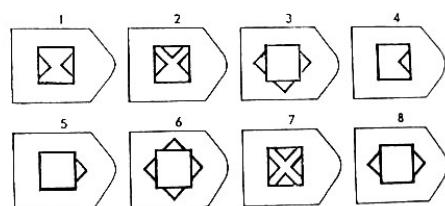
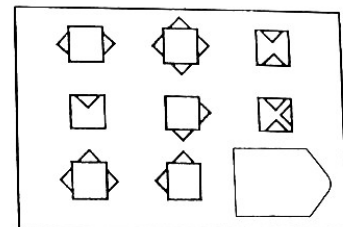
42



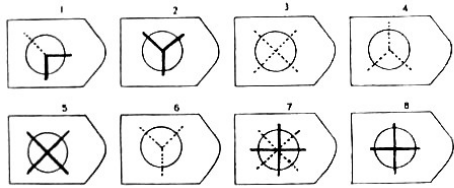
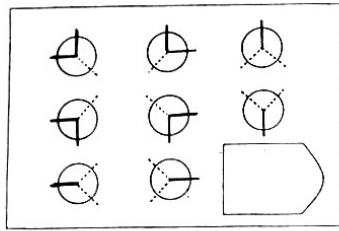
44



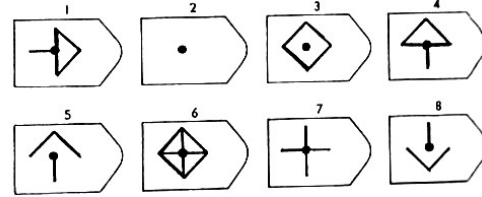
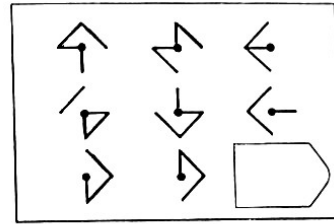
46



47



48



N°planche	Résultat	N°planche	Résultat	N°planche	Résultat	N°planche	Résultat
1	8	13	4	25	1	37	7
2	7	14	1	26	4	38	2
3	3	15	3	27	7	39	6
4	1	16	7	28	3	40	1
5	6	17	3	29	1	41	5
6	2	18	5	30	6	42	8
7	2	19	2	31	8	43	4
8	4	20	1	32	5	44	6
9	8	21	6	33	2	45	5
10	5	22	4	34	8	46	5
11	4	23	7	35	3	47	3
12	8	24	6	36	7	48	2

## **Annexe n° 6.2 : Epreuve de vocabulaire de l'échelle de Weschler (Weschler Adult Intelligence Scale, WAIS)**

Liste de mots dont il est demandé de fournir le sens :

<b>1</b>	Fauteuil	<b>11</b>	Empoigner	<b>21</b>	Médire	<b>31</b>	Hâbleur
<b>2</b>	Bol	<b>12</b>	Aumône	<b>22</b>	Persévérer	<b>32</b>	Emulation
<b>3</b>	Arbuste	<b>13</b>	Périr	<b>23</b>	Bienfait	<b>33</b>	Caduc
<b>4</b>	Grouper	<b>14</b>	Miel	<b>24</b>	Badaud	<b>34</b>	Ehonté
<b>5</b>	Instruire	<b>15</b>	Tanière	<b>25</b>	Chanceler	<b>35</b>	Hétérogène
<b>6</b>	Réparer	<b>16</b>	Couperet	<b>26</b>	Embûche	<b>36</b>	Apologie
<b>7</b>	Portion	<b>17</b>	Masure	<b>27</b>	Incinérer	<b>37</b>	Conjecture
<b>8</b>	fade	<b>18</b>	Sanction	<b>28</b>	Falsifier	<b>38</b>	Anachorète
<b>9</b>	Clôture	<b>19</b>	Prévenir	<b>29</b>	Monopole	<b>39</b>	Ingambe
<b>10</b>	Arracher	<b>20</b>	Edifice	<b>30</b>	Félonie	<b>40</b>	Parangon

Les principes généraux de notation suivants peuvent aider à coter :

*2 points :*

1. Un bon synonyme.
2. Un emploi principal.
3. Un ou plusieurs traits caractéristiques ou déterminants.
4. Une catégorie générale à laquelle appartient le mot.
5. Plusieurs caractéristiques descriptives correctes mais peu déterminantes dont l'accumulation indique la compréhension du mot.
6. Pour les verbes, un exemple probant d'action ou de relation causale.

*1 point :*

1. Une réponse qui n'est pas incorrecte, mais dont le contenu est pauvre.
2. Un synonyme vague ou inexact.
3. Un emploi mineur, mal précisé.
4. Des attributs qui sont exacts mais non déterminants ou non distinctifs.
5. Un exemple utilisant le mot lui-même et peu élaboré.
6. Une définition correcte d'un mot de la même famille, par exemple « réparation » au lieu de « réparer ».

*0 point :*

1. Réponses évidemment mauvaises.
2. Les verbalismes, c'est-à-dire utilisation des mots pour eux-mêmes au détriment de l'idée.
3. Réponses dont le contenu est très pauvre ou qui, même après sollicitation, restent très vagues.

**Annexe n° 6.3 : Epreuve des codes de l'échelle de Weschler (*Digit Symbol Substitution Test* de la WAIS)**

La consigne est la suivante : « Dans la grille du haut vous sont présentés des chiffres associés à des symboles. Vous devez retrouver les symboles correspondant aux chiffres et les inscrire dans la grille du bas qui ne contient que les chiffres. A chaque chiffre correspond un symbole différent. Vous devez remplir le maximum de cases dans l'ordre en deux minutes sans faire d'erreur. Mais avant de commencer à chronométrer, je vous propose de faire un exemple pour vérifier que vous avez bien compris la consigne. »

10. CODE

1	2	3	4	5	6	7	8	9
-	⊥	⊐	L	⊏	O	∧	X	=

NOTE

EXEMPLES

2	1	3	7	2	4	8	2	1	3	2	1	4	2	3	5	2	3	1	4	5	6	3	1	4	
1	5	4	2	7	6	3	5	7	2	8	5	4	6	3	7	2	8	1	9	5	8	4	7	3	
6	2	5	1	9	2	8	3	7	4	6	5	9	4	8	3	7	2	6	1	5	4	6	3	7	
9	2	8	1	7	9	4	6	8	5	9	7	1	8	5	2	9	4	8	6	3	7	9	8	6	

**Annexe n° 6.4 : Grille de cotation de l'échelle *Scale for Assessment of Thought, Language and Communication (TLC)* (Andreasen, 1979 ; Bazin et coll., 2002)**

	Absent	Léger	Moyen	Sévère	Extrême
1. Pauvreté du discours	0	1	2	3	4
2. Pauvreté du contenu du discours	0	1	2	3	4
3. Logorrhée	0	1	2	3	4
4. Distractibilité du discours	0	1	2	3	4
5. Tangentialité	0	1	2	3	4
6. Déraillement	0	1	2	3	4
7. Incohérence	0	1	2	3	4
8. Pensée illogique	0	1	2	3	4
9. Association par assonances	0	1	2	3	4
10. Néologisme	0	1	2	3	
11. Approximation de mots	0	1	2	3	
12. Discours circonlocutoire	0	1	2	3	
13. Perte du but	0	1	2	3	
14. Persévération	0	1	2	3	
15. Echolalie	0	1	2	3	
16. Barrages	0	1	2	3	
17. Discours emphatique	0	1	2	3	
18. Discours auto-référentiel	0	1	2	3	

TOTAL :

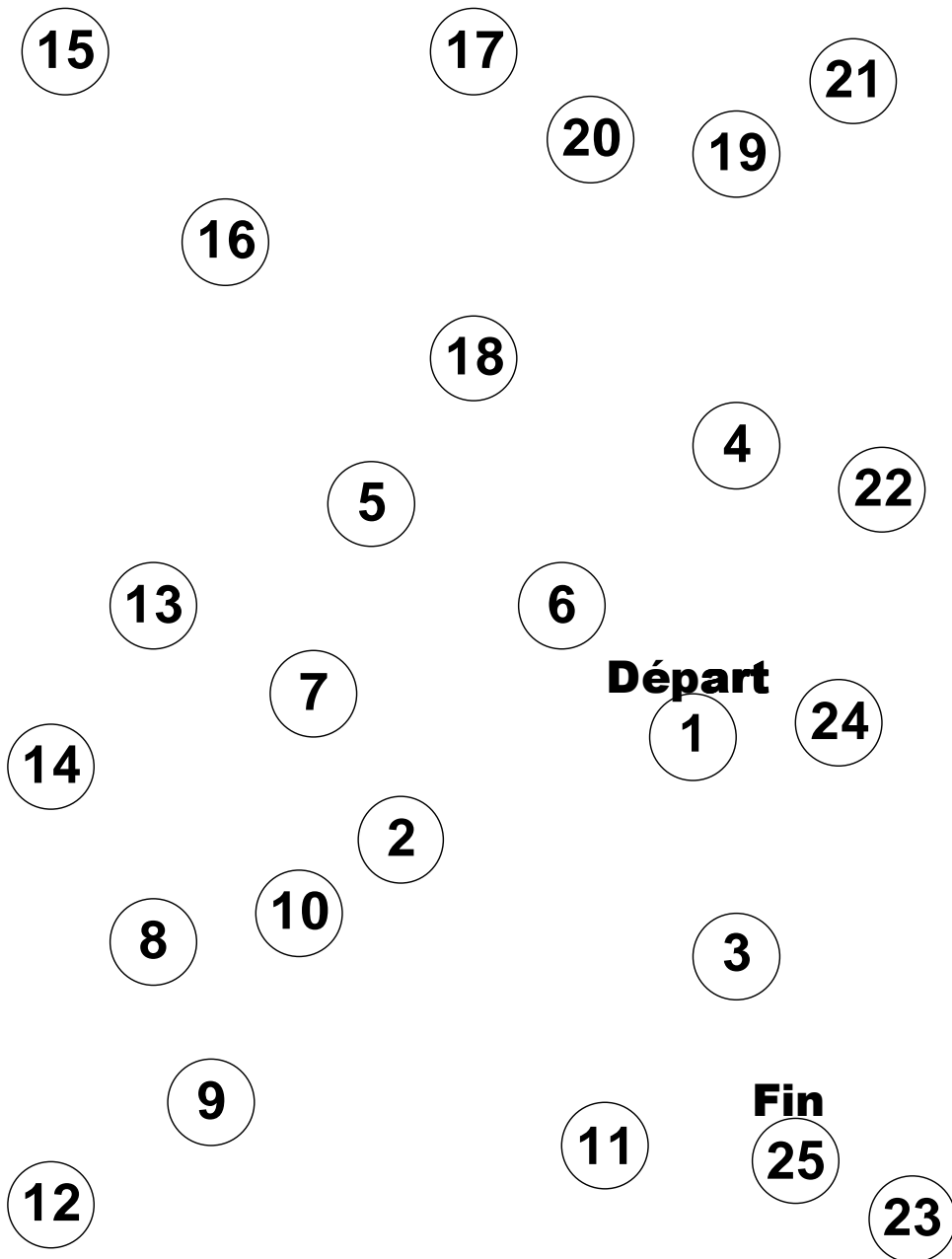


**Annexe n° 6.5 : Grille de cotation de l'auto-questionnaire *Self Appraisal of Illness Questionnaire (SAIQ)* (Marks *et al.*, 2000 ; traduction : Travers & Levoyer, 2002)**

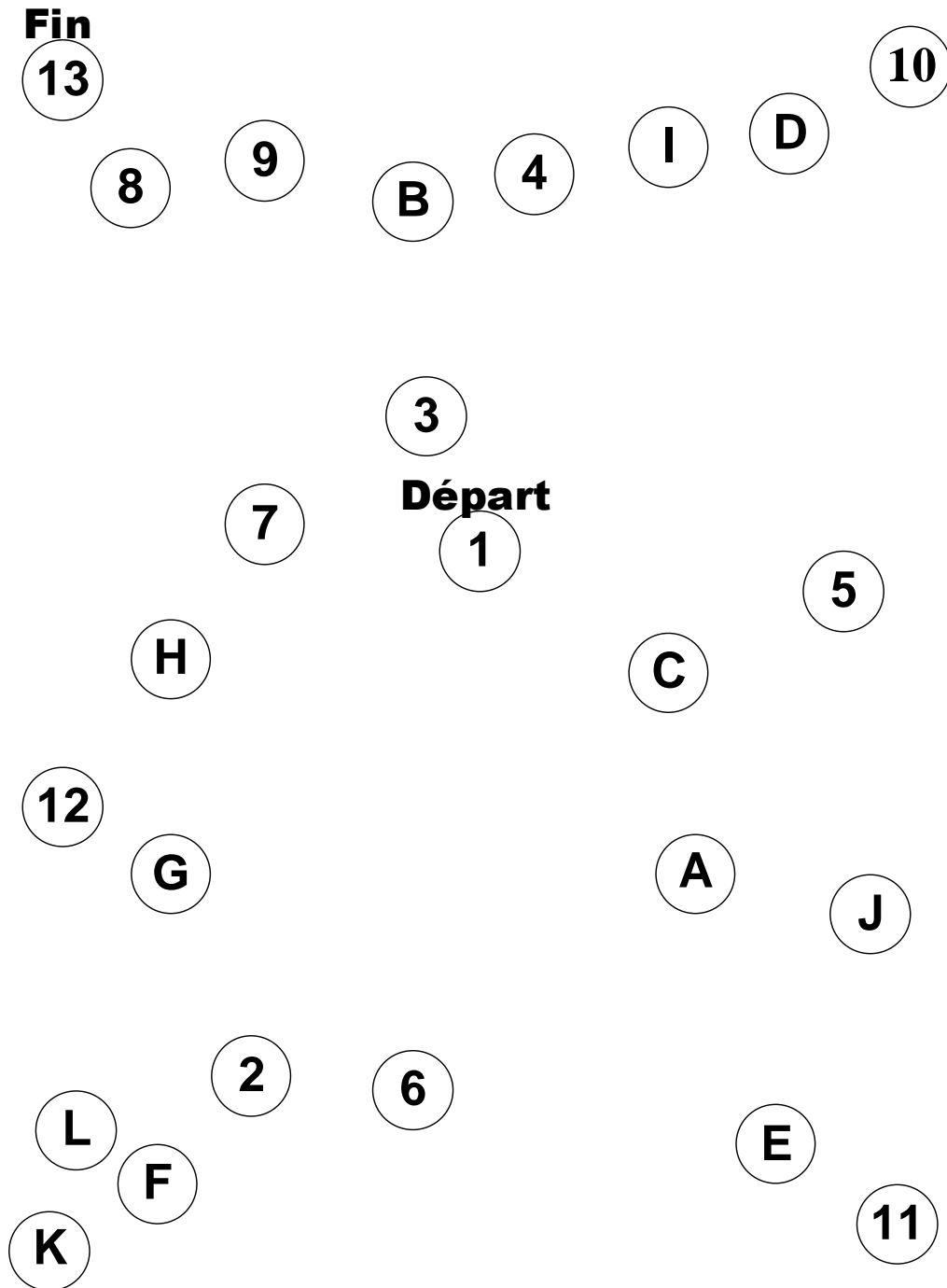
1. La première fois que l'on vous a conseillé le traitement que vous prenez actuellement, qu'avez-vous pensé de cette prescription ?			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
2. En général, êtes-vous susceptible de vous inquiéter ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
3. Vous inquiétez-vous de votre état ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
4. Vous inquiétez-vous d'avoir des problèmes à cause de votre état ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
5. Vous inquiétez-vous de perdre des amis à cause de votre état ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
6. Vous inquiétez-vous de ne pas pouvoir travailler à cause de votre état ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
7. Vous inquiétez-vous de ne pas guérir ?			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
8. « Je pense que mon état va s'arranger tout seul. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
9. « Je n'ai aucun doute sur le fait que j'irai mieux un jour. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
10. Pensez-vous que le traitement actuel est nécessaire ?			
Absolument	Probablement	Probablement pas	Absolument pas
11. Si vous n'aviez pas reçu de traitement, comment pensez-vous que vous iriez actuellement ?			
Très mal	Mal	Bien	Très bien
12. « Le traitement peut m'apporter beaucoup. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
13. « Si j'arrête le traitement aujourd'hui, j'irai bien. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
14. Vos pensées et vos émotions vous empêchent de faire des choses.			
Pas du tout	Légèrement	Franchement	Beaucoup
15. « Je pense que mon état nécessite un traitement psychiatrique. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
16. « J'ai des signes de maladie mentale. »			
Totalement d'accord	D'accord	Pas d'accord	Absolument pas d'accord
17. Pensez-vous être malade ?			
Pas du tout malade	Légèrement malade	Malade	Très malade

**Annexe n° 6.6 : Formats du *Trail Making Test A & B* :**

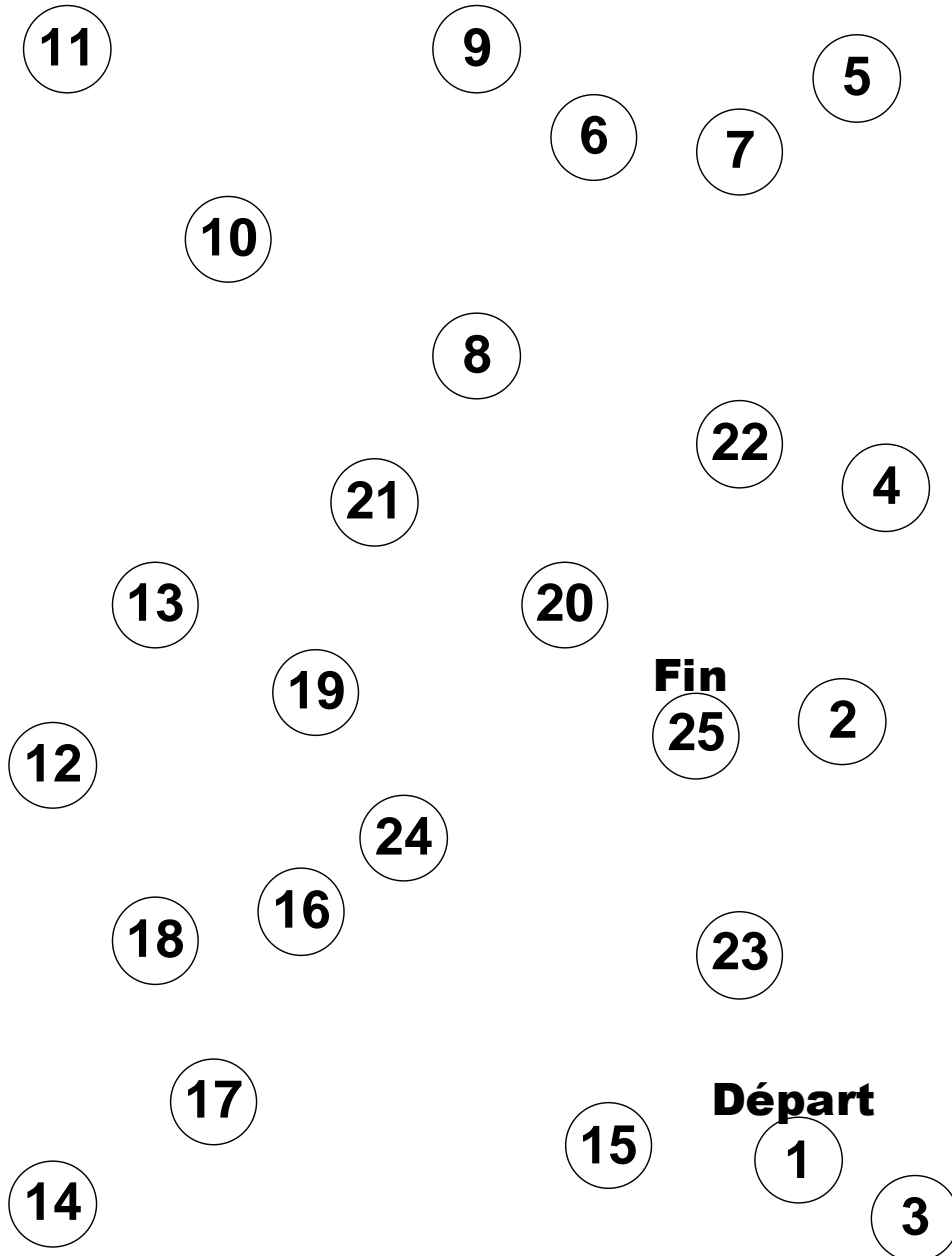
**Format 1** : version classique, partie A



Format 1 : version classique, partie B

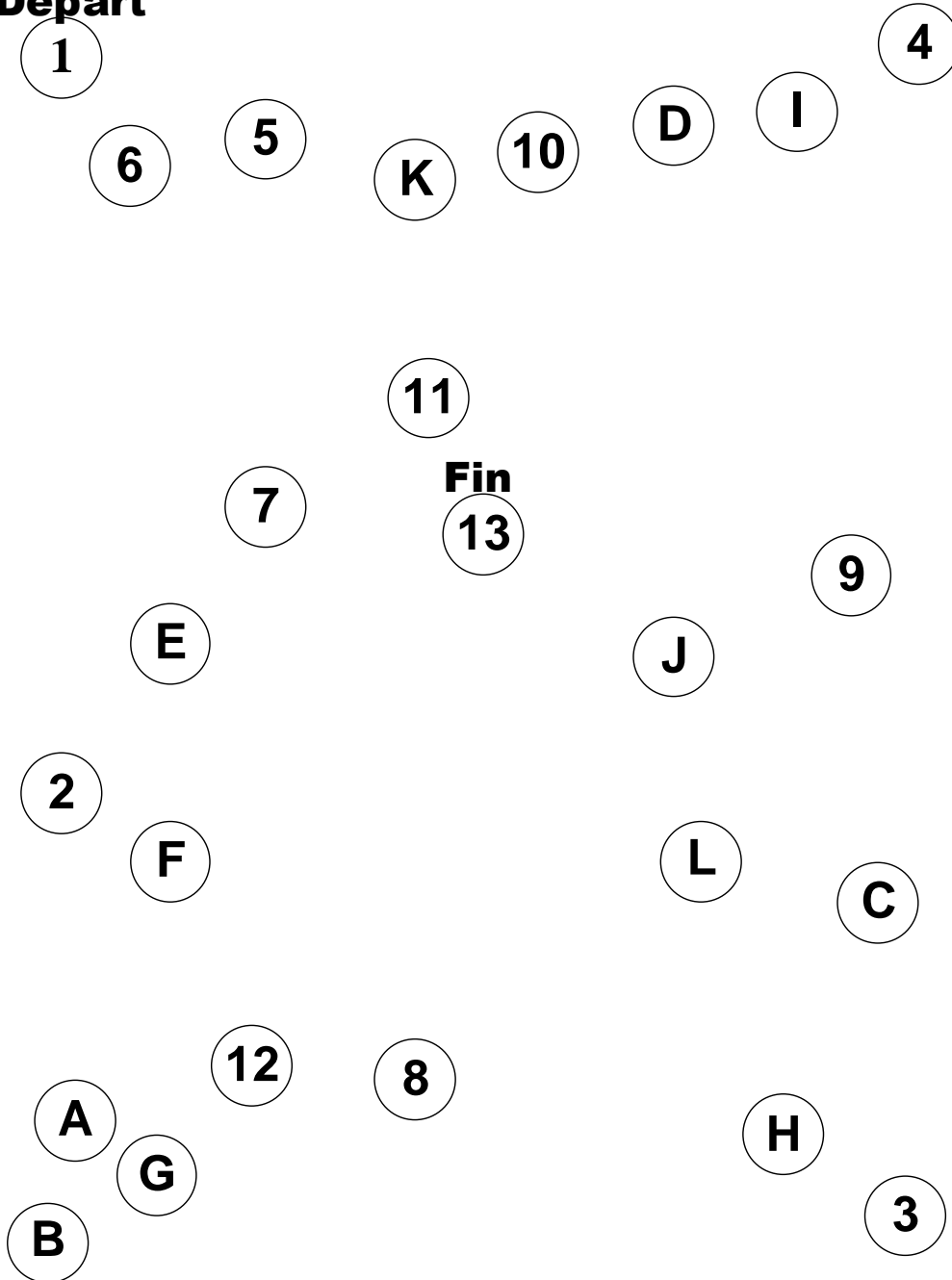


**Format 2** : version classique inverse, partie A

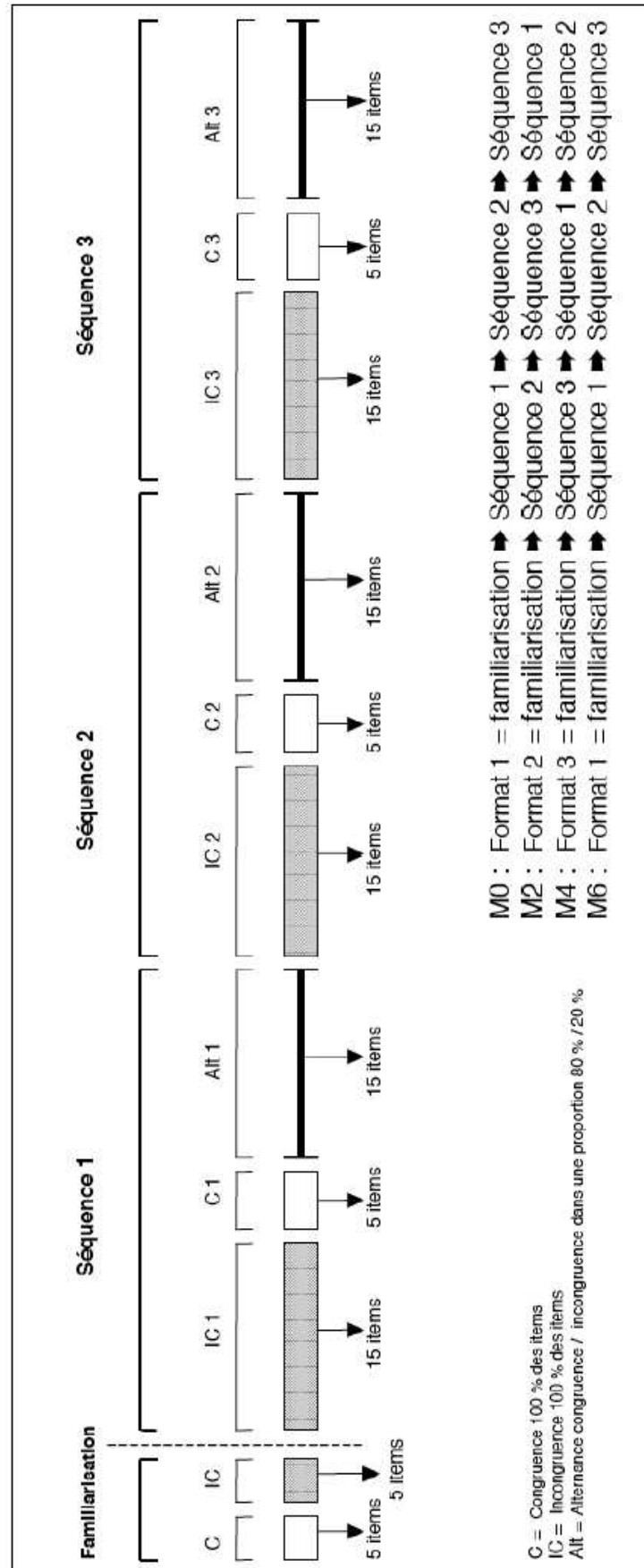


Format 2 : version classique inverse, partie B

**Départ**



**Annexe n° 6.7 : Structure des formats 1, 2 et 3 de la tâche de Stroop modifiée**



**Annexe n° 6.8 : Planches de la tâche de *Brixton* modifiée (format 1 et format 2)**

**Format 1**

<b>+ 1</b> 1	11	21	31	41	51
2	12	22	32	42	52
3	13	23	<b>+ 1</b> 33	43	53
4	14	24	34	44	54
5	15	25	35	45	55
6	16	<b>Alt</b> <b>8/3</b> 26	36	46	56
7	17	27	37	47	<b>Tri</b> <b>7/1/4</b> 57
<b>- 1</b> 8	<b>+ 2</b> 18	28	38	48	58
9	19	29	<b>- 2</b> 39	<b>Alt</b> <b>6/4</b> 49	59
10	20	30	40	50	60

Format 1 (suite)

61		71		81		91	
62		- 1		82		92	
63		73		83			
64		74		84			
+ 2		75		Tri 3/9/6			
66		76		86			
67		77		87			
68		+ 1		88			
69		79		89			
70		80		90			



Format 2

<b>+ 1</b> 1	11	21	31	41	51
2	12	22	32	42	52
3	13	23	<b>+ 1</b> 33	43	53
4	14	24	34	44	54
5	15	25	35	45	55
6	16	<b>Alt</b> <b>8/3</b> 26	36	46	56
7	17	27	37	47	<b>Tri</b> <b>7/1/4</b> 57
<b>- 1</b> 8	<b>+ 2</b> 18	28	38	48	58
9	19	29	<b>- 2</b> 39	<b>Alt</b> <b>6/4</b> 49	59
10	20	30	40	50	60

Format 2 (suite)

61		71		81		91	
62		- 1		82		92	
63		73		83			
64		74		84			
+ 2		75		Tri 3/9/6			
66		76		86			
67		77		87			
68		+ 1		88			
69		79		89			
70		80		90			

**Annexe n° 6.9 : Hypothèses opérationnelles pour le format 1 de la tâche de Stroop modifiée, déroulé séquence par séquence et partie par partie. Hypothèses opérationnelles pour la répétition de la tâche (passation 2, format 2 ; passation 3, format 3 ; passation 4, répétition du format 1).**

*a) Passation 1, Format 1, Séquence 1 –Incongruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- l'existence d'une vitesse relativement lente de dénomination pour les 1<sup>ers</sup> items du fait d'une focalisation attentionnelle forte en rapport avec la prise de connaissance de la tâche ; puis une accélération pour les items de milieu de série du fait d'une facilitation par la compréhension de la règle ; puis un ralentissement possible pour les derniers items du fait d'un éventuel relâchement attentionnel avec augmentation de la probabilité de production d'erreurs de dénomination ;
- une facilitation de dénomination pour plusieurs items : l'item 6 (RV<sup>1</sup>) car l'item 5 qui le précède est de même couleur d'encre ; les items 2 (JV) ; 8 (VJ) ; 10 (VR) ; 14 (JV) car l'item (n-1) donne à lire la couleur de l'encre de l'item.

*b) Passation 1, Format 1, Séquence 1 –Congruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- une accélération de la vitesse de dénomination par une allocation de ressources attentionnelles moindre.

*c) Passation 1, Format 1, Séquence 1 –Alternance IC/C*

Il est possible d'attendre :

- une décélération franche de la vitesse de dénomination en début de série, avec une probabilité plus grande de production d'erreurs, en lieu avec la nécessité d'allouer de nouveau plus de ressources attentionnelles ;
- un statut du 1<sup>er</sup> item de la série d'alternance (item 21, BB) assimilable aux items précédents, car étant le 1<sup>er</sup> des trois items congruents, il s'ajoute aux 5 items congruents de la partie précédente ;
- une fonction déstabilisante des items 25 (RR) et 33 (VV) car leur congruence mot/encre rompt la force du couplage contrôle/contexte mis en place pour traiter les items qui les précèdent.

*d) Passation 1, Format 1, Séquence 2 –Incongruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- une gestion de l'incongruence plus difficile que celle en séquence 1 car pour quatre items (item 2, VJ ; 8, JV ; 10, RV ; 14, VJ) le mot que donne à lire l'item (n) correspond à la couleur dénommée à l'item (n-1), ce qui accentue la pregnance de la lecture au détriment de la dénomination ;

<sup>1</sup> RV : mot "ROUGE" écrit à l'encre de couleur verte

- un statut particulier pour l'item 2 (VJ) qui correspond au mot dénommant la couleur des deux items précédents, items par ailleurs strictement identiques (même mot, même couleur) : risque maximal de lecture et non de dénomination.

e) *Passation 1, Format 1, Séquence 2 –Congruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- un relâchement du contrôle attentionnel a priori plus marqué du fait de la forte charge cognitive exigée sur les parties précédentes.

f) *Passation 1, Format 1, Séquence 2 –Alternance IC/C*

Il est possible d'attendre :

- un statut particulier pour le 1<sup>er</sup> item de la série (item 21, VJ) dont la probabilité de déstabilisation de la dénomination est très forte du fait de son incongruence mais également car il donne à lire la couleur dénommée à l'item précédent (lui-même congruent) ;
- un rôle déstabilisant du 1<sup>er</sup> item congruent (item 23, VV), d'autant qu'il facilite la dénomination de l'item suivant (JV), qui facilite lui-même la dénomination du suivant (BJ) ;
- un rôle facilitateur des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> items congruents (items 29, BB ; 31, RR) car ils sont tous les deux suivis par un item de la même couleur d'encre qu'eux, et qu'ils appartiennent par ailleurs à un ensemble de 6 items (items 28, JR à 33, JB) écrits en seulement deux couleur (bleu et rouge).

g) *Passation 1, Format 1, Séquence 3 –Incongruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- une dénomination éventuellement plus laborieuse du fait d'une fatigabilité possible car 70 items ont déjà été dénommés, mais aussi du fait d'une interférence entre items car bon nombre d'items (items 1 ; 3 ; 4 ; 6 ; 7 ; 12 ; 13) donnent à lire la couleur de l'item suivant.

h) *Passation 1, Format 1, Séquence 3 –Congruence 100%*

Il est possible d'attendre :

- une dénomination facilitée mais limitée éventuellement par la fatigabilité et la mobilisation précédente des ressources de contrôle cognitif.

i) *Passation 1, Format 1, Séquence 3 –Alternance IC/C*

Il est possible d'attendre :

- une facilitation possible sur les 4 premiers items car ils alternent entre deux mêmes couleurs d'encre (bleu et rouge) et car le 2<sup>ème</sup> est congruent (item 22, RR) ;
- un statut particulier du 2<sup>ème</sup> item congruent (item 27, VV) d'autant plus qu'il est donné à lire par l'item 26 qui le précède ;

- un statut particulier des trois avant-derniers items (items 32 à 34) donnant tous les trois le même mot à lire (bleu) mais de couleur différentes, l'item 34 étant aussi le 3<sup>ème</sup> item congruent.

*j) Passations ultérieures*

Les hypothèses opérationnelles pour les passations 2 et 3 sont très voisines de celles précédemment énoncées pour la passation 1 mais diffèrent sensiblement pour quelques unes car, l'enchaînement des séquences n'étant pas le même pour ces trois passations, certaines facilitations ou désorganisations de la dénomination, tout comme certains statuts particuliers d'items, tiennent à l'assemblage de la fin d'une séquence avec le début d'une autre.

### **Annexe n° 6.10 : Hypothèses opérationnelles pour la tâche de Brixton modifiée, déroulée dans l'ordre chronologique des planches.**

Les deux formats de la tâche de Brixton modifiée étant structurellement identiques, et construites en miroir l'une de l'autre, nous détaillons les hypothèses opérationnelles attendues pour le format 1 :

- une accélération progressive des réponses en lien avec la compréhension de la 1<sup>ère</sup> règle (règle +1) ;
- une 1<sup>ère</sup> rupture à la planche 8, correspondant au 1<sup>er</sup> changement de règle ;
- une stabilisation rapide attendue (au bout de deux à trois items) pour la 2<sup>ème</sup> règle (règle -1) ;
- une 2<sup>ème</sup> rupture à la planche 18 (règle +2), où le changement de règle peut entraîner de nouveau l'application de la règle -1 précédemment découverte. La planche 19 suivante renforce lui aussi la rupture puisqu'il infirme l'application de la règle -1. Une stabilisation est attendue à partir des planches 21 ou 22 ;
- une 3<sup>ème</sup> rupture à la planche 26 (règle d'alternance 8/3), fortement majorée par l'incongruité de la planche 27, qui rompt avec la familiarisation aux règles précédemment rencontrées (+/-1 ou 2). Si la désorganisation n'est pas complète, elle risque néanmoins de persister durant une bonne partie des items pour ne se stabiliser qu'en fin de règle (planches 30, 31) ;
- une phase attendue de resynchronisation autour des planches 34 à 36 sur la règle +1 a priori facilement repérable ;
- une 4<sup>ème</sup> rupture à la planche 49, avec un fort pouvoir désorganisateur car, si le changement de règle peut être facilement repérable (du fait d'une longue série à la règle -2 précédente), il suggère néanmoins une règle d'incrémention similaire mais dans le sens inverse à la précédente, alors qu'il s'agit d'une règle d'alternance autour de deux positions ;
- une 5<sup>ème</sup> rupture en planche 57, avec un très fort pouvoir désorganisateur car il s'agit d'une règle et d'une famille de règles complètement nouvelles rompant totalement avec celles précédemment rencontrées. La compréhension de la règle (triangulation des trois items 1-4-7) n'est possible qu'après présentation minimum des trois planches la constituant, soit à partir uniquement de la planche 60 dans le meilleur des cas, pour ne pouvoir être réalisée ensuite que sur quatre planches. Il est possible que cette règle possède de réelles qualités discriminantes inter-individuelles, un grand nombre de sujets pouvant être en échec ;
- une 6<sup>ème</sup> rupture à la planche 65 qui constitue un item charnière : en effet, pour les sujets qui ont été désorganisés par la règle précédente et qui ne repèrent pas ce nouveau changement de règle au profit d'une connue [+2], la désorganisation précédemment installée risque d'être durable. Pour ceux en revanche qui n'ont pas été déstabilisés, il est possible qu'ils confondent l'item proposé (item 3) avec celui attendu et déterminé par la règle de triangulation précédemment appliquée, à savoir l'item 4 (proche voisin de l'item 3). Une désorganisation est de ce fait prévisible pour eux aussi. En revanche, il est plus probable que ces sujets se recalent sur la règle en cours (+2) dès les items suivants ;
- une phase attendue de resynchronisation à partir des planches 72/73 sur la règle -1, facilement repérable après une période de forte désorganisation, d'autant qu'elle est relayée par la règle +1 elle aussi connue et fortement activée (quasi-surapprise) ;

- une 7<sup>ème</sup> rupture en planche 85, introduisant une deuxième présentation de la règle de triangulation (cette fois sur les items 3-9-6). Il est attendu une plus grande hétérogénéité des performances : pour certains sujets, une meilleure réussite que pour la précédente, tout d'abord car la familiarisation à la règle a déjà eu lieu quatre séquences au préalable, mais aussi car la disposition spatiale des items de triangulation est symétrique par rapport à la verticalité et de ce fait plus facilement appréhendable, et enfin car la séquence est longue (huit planches) ; pour d'autres sujets, une désorganisation complète de nouveau présente ; pour d'autres encore, un repérage laborieux de la règle mais produisant néanmoins, bien que tardivement, une réussite sur les dernières planches.

## CHAPITRE 8

**Annexe n° 8.1 : Statistiques descriptives de la précision moyenne de la réponse selon les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.1 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1	101	,73	1,00	,9639	,04466
P2	101	,68	1,00	,9655	,04990
P3	101	,80	1,00	,9677	,03788
P4	101	,73	1,00	,9704	,04575
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.2 : Statistiques descriptives de la précision moyenne de la réponse selon les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.2 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
S1	101	,76	1,00	,9699	,03699
S2	101	,76	1,00	,9649	,04448
S3	101	,74	1,00	,9658	,04232
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.3 : Statistiques descriptives des précisions moyennes de la réponse entre items congruents (C) versus incongruents (I) selon la condition Répétée(R)/Alternée(A) (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.3 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
CR	101	,90	1,00	,9954	,01455
IR	101	,50	1,00	,9528	,06367
CA	101	,83	1,00	,9920	,02787
IA	101	,56	1,00	,9274	,07484
N valide (listwise)	101				



**Annexe n° 8.5 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \*  
Séquence concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.5 pour la représentation graphique).**

**Statistiques descriptives**

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1S1	101	,69	1,00	,9724	,04341
P1S2	101	,68	1,00	,9579	,05903
P1S3	101	,72	1,00	,9615	,04922
P2S1	101	,64	1,00	,9649	,05363
P2S2	101	,55	1,00	,9677	,06066
P2S3	101	,68	1,00	,9641	,05672
P3S1	101	,71	1,00	,9654	,04899
P3S2	101	,71	1,00	,9641	,04733
P3S3	101	,76	1,00	,9736	,04210
P4S1	101	,76	1,00	,9769	,04034
P4S2	101	,77	1,00	,9700	,04556
P4S3	101	,64	1,00	,9641	,06127
N valide (listwis	101				

[PiSj = séquence *j* de la passation *i* ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

**Annexe n° 8.6 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \*  
Condition concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.6 pour la représentation graphique).**

**Statistiques descriptives**

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1CR	101	,93	1,00	,9974	,01307
P1IR	101	,49	1,00	,9505	,07234
P1CA	101	,78	1,00	,9901	,03881
P1IA	101	,44	1,00	,9178	,09452
P2CR	101	,87	1,00	,9947	,02040
P2IR	101	,36	1,00	,9494	,08721
P2CA	101	,78	1,00	,9923	,03603
P2IA	101	,44	1,00	,9257	,09264
P3CR	101	,73	1,00	,9941	,03141
P3IR	101	,76	1,00	,9562	,05687
P3CA	101	,78	1,00	,9912	,03400
P3IA	101	,61	1,00	,9293	,07417
P4CR	101	,80	1,00	,9954	,02358
P4IR	101	,38	1,00	,9550	,07987
P4CA	101	,78	1,00	,9945	,02887
P4IA	101	,53	1,00	,9367	,08247
N valide (listwise)	101				

[PiSj = séquence *j* de la passation *i* ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

**Annexe n° 8.7 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Séquence* \*  
Condition concernant la précision au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.7 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
S1CR	101	,90	1,00	,9955	,01597
S1IR	101	,45	1,00	,9540	,06676
S1CA	101	,83	1,00	,9950	,02304
S1IA	101	,63	1,00	,9350	,07302
S2CR	101	,85	1,00	,9946	,02225
S2IR	101	,58	1,00	,9522	,06578
S2CA	101	,75	1,00	,9909	,03891
S2IA	101	,56	1,00	,9220	,08407
S3CR	101	,90	1,00	,9960	,01828
S3IR	101	,47	1,00	,9521	,07320
S3CA	101	,75	1,00	,9901	,03780
S3IA	101	,48	1,00	,9251	,08224
N valide (listwise)	101				

[Sj = séquence j ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

**Annexe n° 8.8 : Statistiques descriptives du temps de réponse moyen selon les passations P1 à P4 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.8 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1	101	557,72	1368,90	813,5827	168,47016
P2	101	496,55	1803,14	791,4088	183,16928
P3	101	558,54	1826,15	815,1481	208,91863
P4	101	590,17	1511,16	827,6957	191,60878
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.9 : Statistiques descriptives du temps de réponse moyen selon les séquences S1 à S3 (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.9 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
S1	101	565,12	1234,28	793,9682	130,28136
S2	101	575,87	1335,03	813,6597	158,04087
S3	101	582,84	2042,86	828,2485	209,84805
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.10 : Statistiques descriptives des temps de réponse moyens entre items congruents (C) versus incongruents (I) selon la condition *Répétée(R)/Alternée(A)* (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.10 pour la représentation graphique).**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
CR	101	531,45	1355,17	732,1992	136,96140
IR	101	562,18	1438,22	858,1088	177,57092
CA	101	534,74	1386,24	777,1994	165,19034
IA	101	600,55	1553,25	880,3278	176,76466
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.11 : Statistiques descriptives des temps de réponse moyens aux items congruents (C) et items incongruents (I) en condition Répétée(R) /Alternée(A) pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N=101) (Cf. Figure 8.11 pour la représentation graphique).**

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1S1I	101	528,4	1618,1	859,5	189,6
P1S2I	101	530,3	2494,7	861,2	256,1
P1S3I	101	526,5	1708,0	880,2	240,0
P2S1I	101	480,2	1460,6	780,5	160,6
P2S2I	101	499,8	1818,4	844,6	216,6
P2S3I	101	497,2	2389,6	864,6	273,8
P3S1I	101	393,3	2013,8	808,8	205,5
P3S2I	101	529,3	2694,2	895,9	322,8
P3S3I	101	528,9	2912,9	883,6	332,6
P4S1I	101	513,1	1685,2	807,8	208,8
P4S2I	101	520,7	1626,9	893,2	231,1
P4S3I	101	546,1	2242,7	917,3	293,9
P1S1C	101	421,5	1461,4	748,1	206,4
P1S2C	101	466,3	1637,8	722,4	186,5
P1S3C	101	351,8	1895,6	739,0	262,9
P2S1C	101	419,8	1412,3	697,1	169,5
P2S2C	101	400,6	1624,8	705,7	200,2
P2S3C	101	457,0	2503,0	732,9	272,1
P3S1C	101	448,5	1331,4	734,5	182,3
P3S2C	101	429,2	2010,0	755,3	253,7
P3S3C	101	427,8	1627,6	724,3	190,0
P4S1C	101	408,0	1745,4	736,7	217,0
P4S2C	101	388,7	1494,3	746,9	208,8
P4S3C	101	366,4	2793,3	743,4	280,1
P1S1IA	101	522,8	2236,8	888,0	238,6
P1S2IA	101	425,0	1624,0	878,9	210,5
P1S3IA	101	473,8	2142,9	908,3	247,4
P2S1IA	101	516,0	1423,9	835,7	209,1
P2S2IA	101	513,7	1732,2	874,0	211,4
P2S3IA	101	495,1	2271,0	872,3	255,0
P3S1IA	101	508,2	1721,5	860,3	222,7
P3S2IA	101	512,3	2169,5	861,5	248,7
P3S3IA	101	569,7	2700,3	885,6	302,1
P4S1IA	101	566,7	1583,9	887,9	220,6
P4S2IA	101	535,2	1737,5	894,7	241,2
P4S3IA	101	572,4	3093,4	916,8	323,7
P1S1CA	101	350,0	1887,0	760,2	268,9
P1S2CA	101	329,0	1553,0	743,9	219,0
P1S3CA	101	420,3	1580,0	773,2	228,2
P2S1CA	101	238,0	1408,5	757,2	223,2
P2S2CA	101	380,3	1754,0	764,7	221,4
P2S3CA	101	345,3	3083,0	767,6	319,5
P3S1CA	101	460,3	1981,0	769,0	241,6
P3S2CA	101	206,0	2080,3	787,7	302,5
P3S3CA	101	274,7	3141,7	815,3	405,8
P4S1CA	101	273,5	2373,7	772,2	293,3
P4S2CA	101	369,3	2344,7	787,8	268,5
P4S3CA	101	219,5	3739,0	827,7	381,2

[PiSj = séquence j de la passation i ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

**Annexe n° 8.12 : Statistiques descriptives des écarts moyens de temps de réponse aux items congruents (C) et items incongruents (I) en condition *Répétée(R)/Alternée(A)* pour chacune des passations et séquences (test de Stroop modifié ; N = 101) (Cf. Figure 8.12 pour la représentation graphique) [PiSj = Séquence j pour la passation i]**

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1S1 delta R	101	-524,2	735,6	111,4	185,0
P1S1 delta A	101	-1067,3	1284,3	127,8	278,0
P1S2 delta R	101	-253,2	1075,9	138,8	184,8
P1S2 delta A	101	-519,2	642,8	135,0	204,3
P1S3 delta R	101	-633,9	757,3	141,2	200,0
P1S3 delta A	101	-448,1	1355,9	135,1	239,5
P2S1 delta R	101	-370,6	559,1	83,3	151,4
P2S1 delta A	101	-389,2	504,1	78,5	172,4
P2S2 delta R	101	-642,7	983,2	139,0	204,0
P2S2 delta A	101	-548,5	481,0	109,4	164,6
P2S3 delta R	101	-1113,2	972,7	131,7	196,6
P2S3 delta A	101	-812,0	920,4	104,7	238,7
P3S1 delta R	101	-619,9	1006,2	74,4	206,5
P3S1 delta A	101	-848,8	536,6	91,3	202,0
P3S2 delta R	101	-813,4	1162,0	140,6	247,1
P3S2 delta A	101	-1119,5	715,2	73,9	234,4
P3S3 delta R	101	-460,0	1285,3	159,3	252,1
P3S3 delta A	101	-1409,8	811,2	70,3	274,3
P4S1 delta R	101	-868,9	771,2	71,1	194,5
P4S1 delta A	101	-1456,0	609,6	115,7	275,0
P4S2 delta R	101	-338,9	753,6	146,3	185,6
P4S2 delta A	101	-1252,9	602,8	106,9	240,3
P4S3 delta R	101	-550,6	819,9	173,9	219,8
P4S3 delta A	101	-927,1	736,6	89,1	216,2

**Annexe n° 8.13 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \* *Séquence* et de l'effet d'interaction *Passation* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.13 pour la représentation graphique)**

[PiSj = séquence j de la passation i ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1S1	101	530,27	1379,69	813,9796	179,97250
P1S2	101	526,35	1616,50	801,6089	177,72785
P1S3	101	511,34	1638,13	825,1596	204,52426
P2S1	101	473,58	1308,84	767,6217	162,64908
P2S2	101	513,97	1538,91	797,2440	182,19972
P2S3	101	501,86	2561,66	809,3607	248,24186
P3S1	101	511,98	1439,99	793,1396	171,96809
P3S2	101	552,94	2143,33	825,1140	240,37161
P3S3	101	536,50	2550,13	827,1907	275,72043
P4S1	101	531,25	1712,28	801,1321	188,93422
P4S2	101	543,63	1429,05	830,6721	194,17440
P4S3	101	583,00	2967,09	851,2830	288,99066
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.14 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Passation* \* *Séquence* et de l'effet d'interaction *Passation* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.14 pour la représentation graphique)**

[PiSj = séquence *j* de la passation *i* ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition]

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
P1CR	101	488,60	1512,73	736,5196	179,01253
P1IR	101	571,20	1759,61	866,9806	201,74009
P1CA	101	439,78	1249,00	759,0979	176,38749
P1IA	101	593,42	1704,91	891,7326	199,26754
P2CR	101	425,80	1577,24	711,9165	169,21057
P2IR	101	514,24	1753,12	829,9214	195,65901
P2CA	101	456,67	2081,83	763,1403	214,99819
P2IA	101	520,70	1800,35	860,6570	204,09604
P3CR	101	498,33	1529,20	738,0367	170,67380
P3IR	101	541,38	2108,94	862,7786	255,24195
P3CA	101	463,22	1780,00	790,6496	243,22296
P3IA	101	576,26	1954,34	869,1274	232,86953
P4CR	101	494,18	1472,15	742,3240	184,84419
P4IR	101	558,45	1671,67	872,7547	214,55354
P4CA	101	473,78	1739,33	795,9098	223,91590
P4IA	101	586,40	1621,78	899,7944	220,73805
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.15 : Statistiques descriptives de l'effet d'interaction *Séquence* \* *Condition* concernant le temps de réponse au test de Stroop modifié (N = 101) (Cf. Figure 8.15 pour la représentation graphique)**

[Sj = séquence *j* ; C = congruence ; I = incongruence ; A = alternance ; R = répétition].

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
S1CR	101	521,65	1097,50	729,1002	127,91085
S1IR	101	535,15	1242,47	814,1556	136,64733
S1CA	101	490,58	1256,75	764,6621	166,31494
S1IA	101	579,66	1421,02	867,9550	164,41632
S2CR	101	509,11	1170,90	732,5917	135,33800
S2IR	101	542,99	1555,33	873,7514	199,30843
S2CA	101	450,08	1375,04	771,0087	178,39327
S2IA	101	606,05	1474,42	877,2871	173,69464
S3CR	101	504,45	1900,21	734,9056	195,78896
S3IR	101	570,89	1903,80	886,4195	231,43506
S3CA	101	503,08	2228,08	795,9274	243,21866
S3IA	101	615,94	2139,33	895,7414	220,13035
N valide (listwise)	101				

**Annexe n° 8.18 : Statistiques descriptives pour les réponses BR et MRIH, et les erreurs EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié ; N=102)**  
(Cf. Figure 8.18 pour la représentation graphique)

[Pi = passation i].

**Réponses BR**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
BR_P1	102	10,00	88,00	67,2353	15,61934
BR_P2	102	24,00	89,00	71,4804	14,96248
BR_P3	102	14,00	91,00	72,0980	16,69085
BR_P4	102	9,00	90,00	74,4118	14,60256
N valide (listwise)	102				

**Réponses MRIH**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
MRIH_P1	102	,00	61,00	10,2647	12,00324
MRIH_P2	102	,00	50,00	9,1765	10,98100
MRIH_P3	102	,00	68,00	9,6176	13,71712
MRIH_P4	102	,00	73,00	7,4216	11,46103
N valide (listwise)	102				

**Erreurs EPER**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
EPER_P1	102	,00	7,00	2,0294	1,54443
EPER_P2	102	,00	7,00	1,4608	1,41191
EPER_P3	102	,00	5,00	1,2745	1,35088
EPER_P4	102	,00	6,00	1,4216	1,41726
N valide (listwise)	102				

**Erreurs ELOG**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
ELOG_P1	102	,00	29,00	7,2843	6,06137
ELOG_P2	102	,00	27,00	5,4608	5,02601
ELOG_P3	102	,00	22,00	4,8039	4,50311
ELOG_P4	102	,00	19,00	4,8039	4,08823
N valide (listwise)	102				

**Erreurs EAUT**

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
EAUT_P1	102	,00	10,00	4,2549	2,41155
EAUT_P2	102	,00	9,00	3,6765	2,13487
EAUT_P3	102	,00	10,00	3,5098	2,31545
EAUT_P4	102	,00	9,00	3,3627	2,29416
N valide (listwise)	102				

**Annexe n° 8.19 : Statistiques descriptives des temps de réponse pour BR, MRIH, EPER, ELOG et EAUT (test de Brixton modifié) (Cf. Figure 8.19 pour la représentation graphique)**

[BR = Bonne Réponse ; MRIH = Mauvaise Réponse Inexplicable ou liée au Hasard ; EPER = Erreur Persévérative ; ELOG = Erreur Logique ; EAUT = Erreur Autre ; TR<sub>i</sub> = Temps de réponse pour la passation i].

Statistiques descriptives

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
BR_TR1	112	1,1778	16,3500	2,913620	1,9710297
BR_TR2	111	,8257	9,7686	2,009968	1,0810286
BR_TR3	105	,7343	9,6450	1,767925	1,0414203
BR_TR4	102	,7581	4,9576	1,574004	,6845530
MRIH_TR1	103	,0600	25,1400	5,703754	4,1149305
MRIH_TR2	96	,7800	12,1200	2,895417	2,0171632
MRIH_TR3	84	,4900	10,9800	2,350476	1,4905242
MRIH_TR4	84	,2400	15,2000	2,407213	2,2705622
EPER_TR1	96	,4500	19,1900	4,372439	2,9969943
EPER_TR2	79	,9200	22,5650	3,072599	2,8458559
EPER_TR3	69	,8550	9,6700	2,522145	1,9451245
EPER_TR4	69	,5200	6,0260	1,995742	1,1872161
ELOG_TR1	109	1,5700	15,4680	4,150086	2,8383769
ELOG_TR2	104	1,1100	12,7100	3,290865	2,1973776
ELOG_TR3	95	,5200	8,2600	2,166421	1,4811941
ELOG_TR4	93	,5150	8,6100	1,855537	1,4830436
EAUT_TR1	105	1,1033	16,4833	4,046587	2,4883736
EAUT_TR2	107	,4200	9,1350	2,931889	1,4686635
EAUT_TR3	98	,7933	30,7050	2,873138	3,1614184
EAUT_TR4	90	,5100	8,8320	2,476159	1,4424480
N valide (listwise)	34				



## CHAPITRE 9

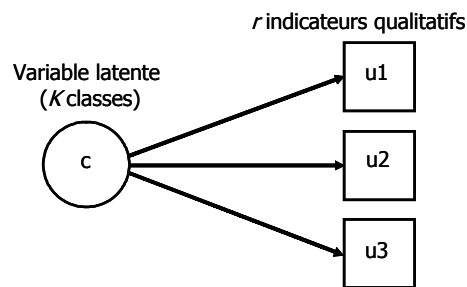
### Annexe n° 9.1 : Analyse en classes latentes (LCA) : modèles et principes d'analyse (logiciel *Mplus* version 5, 19/11/2007, Muthen & Muthen, <http://www.statmodel.com/>) (d'après Juhel, 2007).

L'analyse en classes latentes (LCA) est une méthode d'analyse statistique des relations existant entre variables observées (nominales ou ordinales). Les modèles en classes latentes, qui en sont issus, permettent, au sein d'un jeu de variables manifestes, de restituer les associations observées entre variables, en introduisant une ou des variables dites latentes (c'est-à-dire des variables qualitatives et non directement observées). Il s'agit ainsi d'identifier des classes (sous-groupes distincts d'individus), catégorisées chacune par une variable latente. Deux types de modèles d'analyse en classes latentes existent : ceux dits exploratoire pour tenter d'identifier la structure latente d'un ensemble d'indicateurs ; ceux dits restrictifs pour tester des hypothèses *a priori* sur la structure latente d'un ensemble de variables manifestes.

L'analyse exploratoire est caractérisée par des postulats de base :

- 1) la population des sujets est divisée en  $k$  classes latentes exclusives et exhaustives ;
- 2) chaque individu est membre d'une des  $k$  classes sans qu'on sache de quelle classe il s'agit ;
- 3) chaque classe n'a pas la même prévalence ;
- 4) chaque indicateur est statistiquement indépendant des autres indicateurs au sein de chaque classe latente.

Equation et schéma du modèle LCA sont représentés ci-dessous :



Représentation du modèle LCA pour 3 indicateurs qualitatifs

$$p(\mathbf{u}) = \sum_{k=1}^K \pi_k \prod_{r=1}^R p_{rk}$$

Equation du modèle général

- où
- .  $c$  est la variable latente ;
  - .  $r = 1, 2, \dots, R$  est le nombre d'indicateurs qualitatif ;
  - .  $u_r$  ( $r = 1, 2, \dots, R$ ) est la réponse d'un individu à un indicateur dichotomique et  $\mathbf{u} = (u_1, u_2, \dots, u_r)$  son pattern de réponses, par exemple (1,0,1,1,0,...) ;
  - .  $k = 1, 2, \dots, K$  est le nombre de catégories de la variable latente  $c$  ;
  - .  $\pi_k^c$  est la probabilité d'observer dans la population un sujet dans la classe  $k$  de la variable latente  $c$  ;
  - .  $p_{rk}$  est la probabilité de répondre 1 à l'indicateur  $u_r$  sachant que l'individu appartient à la classe  $k$  de  $c$ .

Ainsi, le fait que certains paramètres du modèle prennent des valeurs différentes d'un sous-groupe à un autre permet d'identifier des classes distinctes et homogènes, répondant alors à la règle suivante : tous les individus d'un même sous-groupe ont une probabilité identique de fournir, pour un indicateur donné, la même réponse.

Pour chaque individu est calculée la probabilité d'être dans une classe donnée sachant les réponses fournies. L'application du théorème de Bayes aux estimations des probabilités conditionnelles et des prévalences permet de classer les individus dans les classes latentes, en affectant chacun dans la classe pour laquelle la probabilité d'appartenance est la plus forte.

Les paramètres du modèle étant estimés, il s'agit d'apprécier dans quelle mesure le modèle s'ajuste aux données. Pour ce faire, une comparaison des fréquences observées à celles estimées par le modèle est requise et utilise le calcul d'indices d'adéquation globale : le chi-deux du modèle, les indices de parcimonie, l'indice de qualité de la classification, les tests du rapport de vraisemblance :

- i) le chi-deux de Pearson : il rend compte du rapport de vraisemblance entre l'hypothèse nulle  $H_0$  qui postule que l'échantillon est extrait d'une population pour laquelle est vérifié le modèle spécifié, et l'hypothèse alternative  $H_1$  qui considère que les patterns observés proviennent d'une distribution multinomiale générale. L'ajustement peut être considéré comme satisfaisant lorsque le rapport entre la valeur du chi-deux de Pearson et le nombre de degrés de liberté du modèle est proche de 1.96 ( $p < .05$ ). Son utilisation ne peut être faite que pour des modèles dits emboîtés (c'est-à-dire des modèles liés entre eux par une relation hiérarchique).
- ii) les indices de parcimonie : il s'agit du critère d'Akaike (AIC) et du critère de Schwartz (BIC) et de son dérivé le BIC *ajusté* (*Adjusted BIC*), requis pour des modèles non emboîtés et utiles à la comparaison de modèles n'ayant pas le même nombre de classes. La règle est de retenir le modèle qui présente les indices les plus faibles, ou à indices égaux celui qui a le moins de paramètres.
- iii) la qualité de la classification est essentiellement appréciée par l'entropie. Celle-ci mesure le degré avec lequel le modèle sépare avec succès les individus en sous-groupes. La séparation entre les individus est d'autant meilleure que l'entropie est proche de 1.
- iv) Les tests du rapport de vraisemblance (LRT) pour  $k-1$  classes : celui de Vuong-Lo-Mendell-Rubin renseigne sur le gain à passer d'un modèle à  $k$  classes par rapport au modèle à  $k-1$  classes qui en est issu, la classe supprimée étant la 1<sup>ère</sup>. La probabilité associée au LRT de Lo-Mendell-Rubin représente la probabilité que  $H_0$  est vraie et donc que les données ont été générées avec une classe de moins.

Si le modèle exploratoire (LCA) n'impose aucune restriction aux valeurs que peuvent prendre les prévalences ou les probabilités conditionnelles, le modèle dit restrictif (LCA restrictive) nécessite de spécifier des hypothèses à propos de ces valeurs (valeurs contraintes et/ou restreintes sur certains paramètres en particulier).

**Annexe n° 9.2 : Résultats de l'analyse confirmatoire du modèle à 5 facteurs de Van der Gaag appliqué à nos données (Echelle PANSS, 110 sujets).**

	Positive symptoms	Negative symptoms	Disorganization symptoms	Excitement	Emotional Distress
P1. Delusions	1.014 (.053)				
P3. Hallucinations	.701 (.078)				
G9. Unusual thought content	.560 (.088)		.287 (.088)		
P6. Suspiciousness	.488 (.102)				.522 (.091)
P5. Grandiosity	.161 (.112)			.417 (.109)	
G1. Somatic concern	-.315 (.140)				.441 (.116)
N6. Lack of spontaneity		.809 (.043)			
N1. Blunted affect		.876 (.032)			
N2. Emotional withdrawal		.837 (.041)			
N4. Apathetic social withdrawal		.875 (.036)			
G7. Motor retardation		1.000 (.000)			
N3. Poor rapport		.852 (.048)		.373 (.076)	
G16. Active social avoidance	.127 (.097)	.533 (.077)			.330 (.094)
N7. Stereotyped thinking			.838 (.050)		
G11. Poor attention			.788 (.047)		
G10. Disorientation					
P2. Conceptual disorganization		-.0220 (.078)	.924 (.059)		
N5. Difficulty in abstraction	-0.092 (.093)		.832 (.054)		
G5. Mannerism			.758 (.049)		
G12. Lack of judgment and insight	.156 (.100)		.578 (.077)		
G13. Disturbance of volition		.131 (.095)	.724 (.075)		
G15. Preoccupation			.857 (.037)		.146 (.065)
G14. Poor impulse control				.585 (.115)	
P4. Excitement				.864 (.084)	
P7. Hostility				.712 (.111)	
G8. Uncooperativeness		.574 (.083)		.632 (.103)	
G2. Anxiety					.630 (.071)
G6. Depression					.666 (.080)
G3. Guilt					.608 (.079)
G4. Tension				.284 (.105)	.731 (.073)

**Annexe n° 9.3 : Scores factoriels de l'échelle PANSS (scores T) estimés par le modèle exploratoire à cinq facteurs selon la méthode WLSMV (112 sujets).**

N°	Identifiant sujet	Symptômes de désorganisation	Symptômes positifs	Symptômes négatifs	Symptômes d'hostilité	Symptômes anxieux
1	001-MAL	47,89	55,58	34,92	61,04	53,45
2	002-DUR	52,59	46,37	51,68	48,51	55,72
3	003-LEA	37,98	37,56	51,66	40,13	46,71
4	004-CHL	55,87	50,29	51,26	65,51	50,96
5	005-MAW	46,54	48,02	38,63	53,44	51,26
6	006-COC	60,95	50,58	44,87	44,04	55,03
7	007-CAF	71,25	52,54	46,24	43	42,28
8	008-MAE	50,41	54,25	58,57	49,28	40,3
9	009-LEV	58,45	57,09	59,17	68,82	42,19
10	010-GUM	51,07	35,93	50,51	45,05	53,87
11	012-LER	41,67	43,77	34,57	42,78	55,58
12	013-JOE	53,64	50,38	55,23	50,41	50,68
13	014-BAJ	56,46	51,24	56,36	53,68	58,79
14	015-THS	45,46	50	47,28	61,14	53,72
15	016-DUC	58,68	39,93	52,19	42,81	48,34
16	017-PHJ	46,94	48,87	55,25	56,42	43,72
17	018-BRJ	55,67	51,15	36,45	43,17	54,96
18	019-PEG	60,9	69,09	39,19	49,54	42,97
19	021-ROJ	49,56	67,6	56,27	57,75	51,52
20	022-MAE	40,05	48,19	55,5	56,28	48,88
21	023-GOV	42,94	59,49	49,04	56,96	56,76
22	024-COB	47,77	66,05	60,5	71,94	51,78
23	025-MEG	63,86	50,02	58,05	43,87	52,23
24	026-ALS	60,24	46,87	58,44	54,09	53,04
25	027-CHC	60,33	41	67,8	55,91	59,21
26	029-MES	49,86	40,23	38,63	37,33	40,21
27	030-LAF	42,56	50,68	50,09	49,61	37,22
28	031-GEO	67,2	47,47	74,31	51,71	35,2
29	032-TRM	48,79	52,48	55,32	46,82	58,59
30	033-GEA	49,99	55,56	59,34	50,6	37,47
31	035-LEO	50,59	44,35	61,87	56,82	52,79
32	036-HAF	51,17	52,13	44,1	47,33	63,43
33	037-HAM	52,66	57,24	48,13	72,94	52,56
34	038-LES	37,52	55,93	49,28	50,4	61,06
35	040-DEA	54,72	40,24	43,25	34,74	36,35
36	041-GOV	33,84	42,68	46,63	44,7	55,36
37	042-FOS	60,43	61,22	49,47	52,79	54,13
38	043-LAA	55,06	32,77	47,7	36,49	42,58
39	044-TUC	52,44	40,06	55,62	40,28	40,51
40	045-HED	52,63	49,42	51,8	37,4	41,87
41	046-GAP	60,75	55,43	60,87	65,39	42,14
42	048-GAO	59,14	62,65	38,85	52,06	40,47
43	049-RIB	41,85	68,27	47,22	45,21	63,81
44	050-TAF	40,53	43,8	44,3	41,89	60,38
45	052-MES	54,51	50,68	32,11	51,07	52,54
46	053-CHD	51,6	37,55	47,97	44,85	62,05
47	054-FAA	39,1	72,09	44,46	55,31	51,57
48	055-GIP	60,77	70,46	38,95	58,39	49,31
49	056-DEA	50	50	50	50	50
50	057-OLH	54,12	52,98	45,74	53,62	57,3
51	058-RUB	47,98	35,35	47,33	51,57	49,97
52	060-PRM	43,68	59,46	44,78	57,76	53,32
53	061-ESJ	50	50	50	50	50
54	062-SUP	58,21	50,83	53,79	56,1	54,14
55	063-BRJ	51,77	62,1	53,53	52,91	43,62
56	065-MEC	57,74	48,28	40,14	50,84	45,1
57	066-RON	82,36	41,08	59,88	68,72	72,58
58	067-LAG	58,66	52,21	48,81	53,76	68,97
59	068-LEG	48,79	35,83	58,7	54,98	33,89

60	069-GUF	61,35	49,38	68,94	64,02	49,37
61	070-ROA	35,38	52,87	33,72	52,77	52,78
62	071-HAV	49,72	41,58	33,48	41,15	45,75
63	073-DEX	41,33	50,58	64,91	59,31	67,17
64	074-MIY	49,39	58,65	53,18	58,12	48,95
65	076-COJ	54,81	45,33	62,57	46,3	66,27
66	077-GUH	31,01	55,77	35,83	42,51	46,44
67	078-GEP	42,37	48,61	47,3	43,15	50,76
68	079-VEC	53,67	63,16	54,04	59,31	40,56
69	080-BID	44,19	48,55	50,79	48,79	52,71
70	082-RIJ	53,79	47,24	50,77	47,69	58,63
71	083-LEB	57,32	66,39	55,7	59,6	43,65
72	084-BOA	33,24	46,71	46,16	52,62	65,23
73	085-CAL	55,85	53,34	45,34	49,84	48,77
74	086-GAM	46,93	52,15	58,82	66,23	56,85
75	087-LOA	41,6	48,82	65,69	49,96	54,43
76	088-MOF	40,01	53,16	41,79	42,99	44,99
77	091-HUP	66,71	53,65	53,54	67,16	33,04
78	092-VEB	43,95	51,82	41,46	41,82	44,95
79	093-BAO	38,63	41,05	44,71	44,9	41,11
80	094-BAJ	43,66	50,56	48,41	43,72	42,83
81	095-ALO	45,1	44,91	38,56	43,65	51,37
82	096-OLS	43,03	40,2	44,44	38,94	37,43
83	098-POP	54,94	41,67	44,57	60,72	53,21
84	099-LEO	51,54	50,59	55,8	51,27	50,76
85	100-RAV	40,92	36,6	35,77	46,51	48,81
86	101-ZOG	50,51	71,11	42,13	47,26	48,69
87	102-PLP	48,25	42,03	48,49	47,65	48,03
88	103-DAG	47,17	47,12	55,23	55,26	47,15
89	104-LEP	44,79	61,05	58,98	53,5	59,65
90	105-BAJ	61,55	56,29	69,53	66,34	71
91	106-VIA	57,31	52,43	50,69	55,11	67,94
92	107-QUE	35,7	39,85	44,21	37,99	52,6
93	108-ZEG	39,13	44	43,09	39,7	39,21
94	109-LAL	46,6	47	50,76	49,04	52,54
95	110-LEV	50,4	41,64	37,87	44,13	46,6
96	111-LAF	42,7	43,88	48,26	46,2	48,58
97	112-GUX	48,4	43,95	50,03	44,72	30,38
98	113-LEE	47,4	41,61	34,95	50,2	45,26
99	114-BED	50,39	59,92	55,34	60,46	62,53
100	115-LAA	41,97	39,55	52,1	57,77	35,9
101	116-CUE	49,25	36,78	51,33	47,36	49,56
102	117-MAP	38,42	41,47	43,81	41,65	49,56
103	118-PAM	64,86	51,84	67,85	62,95	48,13
104	120-ANS	39,8	58,44	60,53	43,9	50,59
105	121-BLM	68,17	46,05	52,03	54,01	58,64
106	122-TAM	60,52	45,94	68,1	48,41	43,65
107	124-LED	41,05	64,66	50,9	45,8	40,75
108	125-LAE	64,47	53,45	48,69	52,75	41,36
109	126-PAY	49,85	57,31	41,24	36,61	57,23
110	127-NIP	53,57	43,12	60,34	52,23	38,8
111	128-HEA	60,29	49,09	59,67	51,62	45,6
112	130-MBG	35,54	38,79	44,36	35,87	42,22

**Annexe n° 9.4 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des trente items de la PANSS selon un modèle à trois classes latentes (C1 à C3) (110 sujets) (Cf. Figure 9.1 pour la représentation graphique).**

CLASSE 1	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.000	0.080	0.199	0.240	0.360	0.120
Item P2	0.200	0.080	0.440	0.160	0.120	
Item P3	0.360	0.239	0.080	0.160	0.120	0.040
Item P4	0.319	0.280	0.360	0.040		
Item P5	0.480	0.040	0.360	0.000	0.120	
Item P6	0.160	0.199	0.320	0.240	0.080	
Item P7	0.720	0.160	0.080	0.040		
Item N1	0.000	0.280	0.359	0.160	0.160	0.040
Item N2	0.120	0.200	0.280	0.400		
Item N3	0.200	0.160	0.280	0.320	0.040	
Item N4	0.000	0.360	0.320	0.280	0.040	
Item N5	0.080	0.080	0.159	0.400	0.200	0.080
Item N6	0.441	0.040	0.199	0.120	0.200	
Item N7	0.080	0.200	0.440	0.200	0.040	0.040
Item G1	0.481	0.239	0.160	0.040	0.080	
Item G2	0.120	0.240	0.561	0.040	0.080	
Item G3	0.561	0.199	0.120	0.080	0.040	
Item G4	0.280	0.240	0.360	0.040	0.080	
Item G5	0.160	0.160	0.440	0.120	0.120	
Item G6	0.760	0.080	0.120	0.040		
Item G7	0.760	0.000	0.160	0.080		
Item G8	0.560	0.280	0.080	0.040	0.040	
Item G9	0.080	0.280	0.399	0.160	0.080	
Item G11	0.200	0.200	0.320	0.240	0.040	
Item G12	0.000	0.040	0.440	0.320	0.160	0.040
Item G13	0.160	0.280	0.319	0.240		
Item G14	0.560	0.240	0.200			
Item G15	0.000	0.319	0.400	0.240	0.040	
Item G16	0.080	0.400	0.440	0.080		

CLASSE 2	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.021	0.104	0.438	0.312	0.063	0.062
Item P2	0.562	0.250	0.188	0.000	0.000	
Item P3	0.709	0.104	0.104	0.062	0.021	0.000
Item P4	0.563	0.208	0.188	0.062	0.042	
Item P5	0.500	0.208	0.188	0.062	0.042	
Item P6	0.208	0.189	0.437	0.125	0.042	
Item P7	0.854	0.146	0.000	0.000		
Item N1	0.208	0.271	0.355	0.125	0.042	0.000
Item N2	0.230	0.354	0.312	0.104		
Item N3	0.438	0.292	0.271	0.000	0.000	
Item N4	0.188	0.292	0.520	0.000	0.000	
Item N5	0.375	0.167	0.354	0.104	0.000	0.000
Item N6	0.646	0.125	0.167	0.042	0.021	
Item N7	0.562	0.167	0.250	0.021	0.000	0.000
Item G1	0.437	0.189	0.312	0.042	0.021	
Item G2	0.021	0.229	0.500	0.229	0.021	
Item G3	0.417	0.250	0.291	0.021	0.021	
Item G4	0.208	0.354	0.355	0.083	0.000	

Item G5	0.313	0.312	0.354	0.021	0.000	
Item G6	0.521	0.250	0.208	0.021		
Item G7	0.729	0.166	0.063	0.042		
Item G8	0.938	0.062	0.000	0.000	0.000	
Item G9	0.292	0.437	0.208	0.062	0.000	
Item G11	0.728	0.167	0.105	0.000	0.000	
Item G12	0.271	0.333	0.271	0.104	0.021	0.000
Item G13	0.729	0.208	0.063	0.000		
Item G14	0.854	0.083	0.062			
Item G15	0.355	0.416	0.229	0.000	0.000	
Item G16	0.208	0.355	0.416	0.021		

CLASSE 3	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.432	0.352	0.162	0.054	0.000	0.000
Item P2	0.703	0.216	0.053	0.027	0.000	
Item P3	0.919	0.054	0.027	0.000	0.000	0.000
Item P4	0.676	0.216	0.108	0.000		
Item P5	0.702	0.217	0.027	0.054	0.000	
Item P6	0.704	0.242	0.054	0.000	0.000	
Item P7	0.973	0.027	0.000	0.000		
Item N1	0.569	0.378	0.026	0.027	0.000	0.000
Item N2	0.460	0.540	0.000	0.000		
Item N3	0.865	0.135	0.000	0.000	0.000	
Item N4	0.568	0.432	0.000	0.000	0.000	
Item N5	0.703	0.189	0.054	0.026	0.027	0.000
Item N6	0.838	0.135	0.000	0.027	0.000	
Item N7	0.974	0.026	0.000	0.000	0.000	0.000
Item G1	0.460	0.459	0.081	0.000	0.000	
Item G2	0.108	0.514	0.350	0.027	0.000	
Item G3	0.811	0.108	0.000	0.081	0.000	
Item G4	0.460	0.433	0.107	0.000	0.000	
Item G5	0.675	0.325	0.000	0.000	0.000	
Item G6	0.892	0.081	0.027	0.000		
Item G7	0.838	0.135	0.027	0.000		
Item G8	0.973	0.027	0.000	0.000	0.000	
Item G9	0.811	0.189	0.000	0.000	0.000	
Item G11	0.704	0.189	0.108	0.000	0.000	
Item G12	0.460	0.351	0.108	0.054	0.027	0.000
Item G13	0.838	0.162	0.000	0.000		
Item G14	0.838	0.135	0.027			
Item G15	0.756	0.244	0.000	0.000	0.000	
Item G16	0.623	0.350	0.027	0.000		

**Annexe n° 9.5 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des sept items de la sous-échelle P de la PANSS selon un modèle à trois classes latentes (C1 à C3) (110 sujets) (Cf. Figure 9.2 pour la représentation graphique). [Le mode de chaque item est indiqué en gras et en couleur.]**

CLASSE 1	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.000	0.000	0.246	<b>0.543</b>	0.162	0.049
Item P2	<b>0.428</b>	0.061	0.393	0.094	0.024	
Item P3	<b>0.517</b>	0.169	0.102	0.165	0.024	0.024
Item P4	0.306	0.264	<b>0.430</b>	<b>0.000</b>		
Item P5	0.309	0.124	<b>0.448</b>	0.047	0.071	
Item P6	0.197	0.172	<b>0.368</b>	0.263	0.000	
Item P7	<b>0.843</b>	0.110	0.024	0.024		

CLASSE 2	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.282	0.332	<b>0.358</b>	0.000	0.017	0.011
Item P2	<b>0.593</b>	0.301	0.089	0.017	0.000	
Item P3	<b>0.880</b>	0.076	0.045	0.000	0.000	0.000
Item P4	<b>0.713</b>	0.175	0.113	0.000		
Item P5	<b>0.722</b>	0.228	0.000	0.050	0.000	
Item P6	<b>0.526</b>	0.244	0.216	0.014	0.000	
Item P7	<b>0.942</b>	0.058	0.000	0.000		

CLASSE 3	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.000	0.000	0.000	0.000	<b>0.559</b>	0.441
Item P2	<b>0.559</b>	0.170	0.000	0.000	0.271	
Item P3	0.282	0.176	0.136	0.000	<b>0.407</b>	0.000
Item P4	<b>0.553</b>	0.175	0.136	0.136		
Item P5	<b>0.728</b>	0.000	0.000	0.000	0.272	
Item P6	0.000	0.136	0.321	0.000	<b>0.544</b>	
Item P7	0.344	<b>0.520</b>	0.136	0.000		

**Annexe n° 9.6 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des sept items de la sous-échelle N de la PANSS selon un modèle à deux classes latentes (C1 & C2) (110 sujets) (Cf. Figure 9.3 pour la représentation graphique). [Le mode de chaque item est indiqué en gras et en couleur.]**

CLASSE 1	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item N1	0.000	0.163	<b>0.435</b>	0.246	0.134	0.022
Item N2	0.054	0.159	<b>0.452</b>	0.335		
Item N3	0.101	0.314	<b>0.384</b>	0.179	0.022	
Item N4	0.000	0.209	<b>0.612</b>	0.156	0.022	
Item N5	0.264	0.134	<b>0.261</b>	0.197	0.101	0.045
Item N6	<b>0.311</b>	0.131	0.290	0.134	0.134	
Item N7	0.360	0.157	<b>0.361</b>	0.078	0.022	0.022



CLASSE 2	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item N1	<b>0.475</b>	0.410	0.115	0.000	0.000	0.000
Item N2	0.438	<b>0.535</b>	0.027	0.000		
Item N3	<b>0.820</b>	0.137	0.043	0.000	0.000	
Item N4	<b>0.460</b>	0.455	0.085	0.000	0.000	
Item N5	<b>0.524</b>	0.169	0.174	0.110	0.023	0.000
Item N6	<b>0.906</b>	0.094	0.000	0.000	0.0000	
Item N7	<b>0.750</b>	0.107	0.105	0.038	0.000	0.000

**Annexe n° 9.7 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des quinze items de la sous-échelle G de la PANSS selon un modèle à quatre classes latentes (C1 à C4) (110 sujets) (Cf. Figure 9.4 pour la représentation graphique). [Le mode de chaque item est indiqué en gras et en couleur.]**

CLASSE 1	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item G1	<b>0.499</b>	0.000	0.301	0.100	0.100	
Item G2	0.100	0.100	<b>0.699</b>	0.100	0.000	
Item G3	<b>0.799</b>	0.100	0.000	0.100	0.000	
Item G4	<b>0.499</b>	0.100	0.301	0.000	0.100	
Item G5	0.199	0.000	<b>0.600</b>	0.100	0.100	
Item G6	<b>0.699</b>	0.100	0.100	0.100		
Item G7	<b>0.699</b>	0.000	0.201	0.100		
Item G8	<b>0.599</b>	0.201	0.201	0.000	0.000	
Item G9	0.099	0.201	<b>0.299</b>	0.201	0.201	
Item G11	0.000	0.201	<b>0.399</b>	0.300	0.100	
Item G12	0.000	0.000	0.100	<b>0.699</b>	0.201	0.000
Item G13	0.000	0.298	<b>0.401</b>	0.301		
Item G14	0.299	<b>0.500</b>	0.201			
Item G15	0.000	0.299	0.199	<b>0.401</b>	0.100	
Item G16	0.100	<b>0.600</b>	0.300	0.000		

CLASSE 2	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item G1	0.328	0.136	<b>0.417</b>	0.120	0.000	
Item G2	0.120	0.060	0.369	<b>0.391</b>	0.060	
Item G3	0.155	0.127	<b>0.650</b>	0.000	0.068	
Item G4	0.000	0.383	<b>0.430</b>	0.187	0.000	
Item G5	0.189	0.000	<b>0.430</b>	0.187	0.000	
Item G6	0.303	0.275	<b>0.362</b>	0.060		
Item G7	<b>0.519</b>	0.241	0.180	0.061		
Item G8	<b>0.760</b>	0.180	0.000	0.000	0.060	
Item G9	0.305	<b>0.446</b>	0.249	0.000	0.000	
Item G11	0.346	<b>0.356</b>	0.241	0.056	0.000	
Item G12	0.273	<b>0.423</b>	0.244	0.000	0.000	0.060
Item G13	<b>0.463</b>	0.357	0.120	0.060		
Item G14	<b>1.000</b>	0.000	0.000			
Item G15	0.392	0.192	<b>0.416</b>	0.000	0.000	
Item G16	0.119	0.396	<b>0.484</b>	0.000		

CLASSE 3	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item G1	0.490	0.377	0.089	0.000	0.045	
Item G2	0.000	0.358	0.553	0.045	0.045	
Item G3	0.493	0.329	0.048	0.090	0.039	
Item G4	0.131	0.319	0.421	0.084	0.045	
Item G5	0.175	0.429	0.171	0.135	0.090	
Item G6	0.600	0.262	0.137	0.000		
Item G7	0.955	0.000	0.000	0.045		
Item G8	0.730	0.225	0.000	0.045	0.000	
Item G9	0.087	0.398	0.290	0.225	0.000	
Item G11	0.621	0.105	0.181	0.093	0.000	
Item G12	0.000	0.068	0.749	0.048	0.135	0.000
Item G13	0.458	0.227	0.225	0.090		
Item G14	0.690	0.090	0.220			
Item G15	0.000	0.545	0.365	0.090	0.000	
Item G16	0.092	0.305	0.512	0.090		

CLASSE 4	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item G1	0.469	0.350	0.165	0.000	0.016	
Item G2	0.082	0.426	0.419	0.073	0.000	
Item G3	0.695	0.173	0.083	0.049	0.000	
Item G4	0.427	0.401	0.171	0.000	0.000	
Item G5	0.572	0.351	0.077	0.000	0.000	
Item G6	0.845	0.091	0.064	0.000		
Item G7	0.788	0.147	0.049	0.016		
Item G8	0.984	0.016	0.000	0.000	0.000	
Item G9	0.621	0.274	0.105	0.000	0.000	
Item G11	0.759	0.159	0.081	0.000	0.000	
Item G12	0.416	0.351	0.103	0.114	0.016	0.000
Item G13	0.852	0.148	0.000	0.000		
Item G14	0.834	0.131	0.035			
Item G15	0.629	0.306	0.065	0.000	0.000	
Item G16	0.490	0.337	0.156	0.016		

**Annexe n° 9.8 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des items des sous-échelles P et N de la PANSS selon un modèle à six profils latents (C1 à C6) (110 sujets) (Cf. Figure 9.5 pour la représentation graphique). [Le mode de chaque item est indiqué en gras et en couleur.]**

Profil C1 $P_{C1} \times N_{C1}$	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.000	0.200	0.000	0.400	<b>0.400</b>	0.000
Item P2	0.200	0.000	<b>0.400</b>	0.200	0.200	
Item P3	<b>0.400</b>	0.300	0.100	0.100	0.100	0.000
Item P4	<b>0.400</b>	0.200	0.300	0.100		
Item P5	<b>0.700</b>	0.000	0.300	0.000	0.000	
Item P6	0.200	0.100	<b>0.400</b>	0.200	0.100	
Item P7	<b>0.600</b>	0.200	0.200	0.000		
Item N1	0.000	0.000	0.100	0.400	<b>0.400</b>	0.100
Item N2	0.000	0.000	0.200	<b>0.800</b>		
Item N3	0.000	0.100	0.100	<b>0.700</b>	0.100	
Item N4	0.000	0.100	0.300	<b>0.600</b>	0.000	
Item N5	0.100	0.100	0.000	<b>0.400</b>	0.200	0.200
Item N6	0.000	0.100	0.100	0.300	<b>0.500</b>	
Item N7	0.000	<b>0.400</b>	0.300	0.200	0.000	0.100

Profil C2 $P_{C1} \times N_{C2}$	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.040	0.000	0.240	<b>0.360</b>	0.200	0.160
Item P2	0.240	0.160	<b>0.480</b>	0.080	0.040	
Item P3	<b>0.560</b>	0.040	0.080	0.160	0.120	0.040
Item P4	0.000	0.480	<b>0.520</b>	0.000		
Item P5	0.240	0.120	<b>0.520</b>	0.000	0.120	
Item P6	0.120	0.320	<b>0.320</b>	0.200	0.040	
Item P7	<b>0.840</b>	0.120	0.000	0.040		
Item N1	0.200	0.320	<b>0.480</b>	0.000	0.000	0.000
Item N2	<b>0.400</b>	0.400	0.160	0.040		
Item N3	<b>0.560</b>	0.160	0.240	0.040	0.000	
Item N4	0.240	<b>0.600</b>	0.080	0.040	0.040	
Item N5	0.080	0.120	<b>0.440</b>	0.280	0.080	0.000
Item N6	<b>0.960</b>	0.040	0.000	0.000	0.000	
Item N7	0.200	0.240	<b>0.360</b>	0.160	0.040	0.000

Profil C3 $P_{C2} \times N_{C1}$	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.000	0.167	0.356	<b>0.477</b>	0.000	0.000
Item P2	<b>0.828</b>	0.053	0.119	0.000	0.000	
Item P3	<b>0.702</b>	0.060	0.119	0.119	0.000	0.000
Item P4	<b>0.711</b>	0.059	0.230	0.000		
Item P5	<b>0.468</b>	0.354	0.000	0.119	0.060	
Item P6	0.231	0.000	<b>0.530</b>	0.239	0.000	
Item P7	<b>0.880</b>	0.120	0.000	0.000		
Item N1	0.119	<b>0.469</b>	0.353	0.059	0.000	0.000
Item N2	0.060	<b>0.409</b>	0.234	0.297		
Item N3	<b>0.415</b>	0.230	0.355	0.000	0.000	
Item N4	0.120	0.056	<b>0.824</b>	0.000	0.000	
Item N5	<b>0.593</b>	0.238	0.000	0.169	0.000	0.000
Item N6	<b>0.880</b>	0.060	0.061	0.000	0.000	
Item N7	<b>0.653</b>	0.118	0.230	0.000	0.000	0.000

Profil C4 P <sub>C2</sub> x N <sub>C2</sub>	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.052	0.166	0.573	0.000	0.104	0.104
Item P2	0.421	0.422	0.156	0.000	0.000	
Item P3	0.636	0.260	0.104	0.000	0.000	0.000
Item P4	0.889	0.052	0.059	0.000		
Item P5	0.789	0.107	0.052	0.000	0.052	
Item P6	0.267	0.260	0.369	0.051	0.052	
Item P7	0.897	0.103	0.000	0.000		
Item N1	0.000	0.163	0.420	0.313	0.104	0.000
Item N2	0.104	0.215	0.628	0.052		
Item N3	0.106	0.528	0.366	0.000	0.000	
Item N4	0.000	0.264	0.736	0.000	0.000	
Item N5	0.211	0.104	0.520	0.112	0.052	0.000
Item N6	0.064	0.156	0.571	0.156	0.052	
Item N7	0.575	0.053	0.371	0.000	0.000	0.000

Profil C5 P <sub>C3</sub> x N <sub>C1</sub>	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.448	0.282	0.215	0.000	0.055	0.000
Item P2	0.555	0.336	0.055	0.055	0.000	
Item P3	0.891	0.054	0.055	0.000	0.000	0.000
Item P4	0.837	0.163	0.000	0.000		
Item P5	0.716	0.175	0.000	0.109	0.000	
Item P6	0.629	0.316	0.000	0.000	0.055	
Item P7	0.944	0.056	0.000	0.000		
Item N1	0.257	0.743	0.000	0.000	0.000	0.000
Item N2	0.190	0.810	0.000	0.000		
Item N3	0.782	0.218	0.000	0.000	0.000	
Item N4	0.232	0.768	0.000	0.000	0.000	
Item N5	0.670	0.221	0.055	0.000	0.055	0.000
Item N6	0.778	0.222	0.000	0.000	0.000	
Item N7	0.945	0.055	0.000	0.000	0.000	0.000

Profil C6 P <sub>C3</sub> x N <sub>C2</sub>	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score 5	Score 6
Item P1	0.329	0.330	0.245	0.096	0.000	0.000
Item P2	0.862	0.138	0.000	0.000	0.000	
Item P3	0.903	0.097	0.000	0.000	0.000	0.000
Item P4	0.564	0.195	0.242	0.000		
Item P5	0.623	0.232	0.097	0.048	0.000	
Item P6	0.700	0.155	0.145	0.000	0.000	
Item P7	0.905	0.095	0.000	0.000		
Item N1	0.934	0.066	0.000	0.000	0.000	0.000
Item N2	0.702	0.298	0.000	0.000		
Item N3	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	
Item N4	0.858	0.142	0.000	0.000	0.000	
Item N5	0.808	0.143	0.048	0.000	0.000	0.000
Item N6	0.906	0.094	0.000	0.000	0.000	
Item N7	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

**Annexe n° 9.9 : Probabilités pour les différentes valeurs de scores des items de l'échelle TLC selon un modèle à quatre classes latentes (C1 à C4) (110 sujets) (Cf. Figure 9.7 pour la représentation graphique).**

Classe 1	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Item TLC1	0.599	0.000	0.401	0.000	
Item TLC2	0.198	0.201	0.602		
Item TLC3	0.201	0.599	0.201		
Item TLC4	0.000	0.201	0.599	0.201	
Item TLC5	0.000	0.799	0.201	0.000	
Item TLC6	0.000	0.398	0.602		
Item TLC7	0.799	0.201			
Item TLC8	0.201	0.799	0.000		
Item TLC9	0.602	0.398	0.000		
Item TLC10	0.799	0.201			
Item TLC11	0.799	0.201			
Item TLC12	0.799	0.000	0.201		
Item TLC13	0.398	0.401	0.201		
Item TLC14	0.201	0.398	0.401		
Item TLC15	0.401	0.599			
Item TLC16	0.799	0.201	0.000	0.000	
Item TLC17	1.000	0.000	0.000		
Item TLC18	0.000	0.599	0.401		

Classe 2	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Item TLC1	0.929	0.071	0.000	0.000	
Item TLC2	0.657	0.343	0.000		
Item TLC3	0.492	0.440	0.068		
Item TLC4	0.413	0.483	0.104	0.000	
Item TLC5	0.318	0.512	0.170	0.000	
Item TLC6	0.287	0.611	0.102		
Item TLC7	1.000	0.000			
Item TLC8	0.453	0.309	0.238		
Item TLC9	0.966	0.034	0.000		
Item TLC10	1.000	0.000			
Item TLC11	0.966	0.034			
Item TLC12	0.515	0.417	0.068		
Item TLC13	0.480	0.418	0.102		
Item TLC14	0.518	0.482	0.000		
Item TLC15	0.965	0.035			
Item TLC16	1.000	0.000	0.000	0.000	
Item TLC17	0.858	0.074	0.068		
Item TLC18	0.342	0.658	0.000		

Classe 3	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Item TLC1	0.751	0.249	0.000	0.000	
Item TLC2	0.939	0.061	0.000	0.000	
Item TLC3	0.896	0.087	0.017		
Item TLC4	0.919	0.064	0.017	0.000	
Item TLC5	0.864	0.101	0.017	0.017	
Item TLC6	1.000	0.000	0.000		
Item TLC7	1.000	0.000			
Item TLC8	0.898	0.102	0.000		
Item TLC9	1.000	0.000	0.000		
Item TLC10	1.000	0.000			
Item TLC11	1.000	0.000			
Item TLC12	0.884	0.116	0.000		
Item TLC13	0.937	0.063	0.000		
Item TLC14	0.986	0.014	0.000		
Item TLC15	1.000	0.000			
Item TLC16	1.000	0.000	0.000	0.000	
Item TLC17	0.900	0.100	0.000		
Item TLC18	0.944	0.056	0.000		

Classe 4	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Item TLC1	0.000	0.256	0.573	0.172	
Item TLC2	0.063	0.537	0.401		
Item TLC3	1.000	0.000	0.000		
Item TLC4	0.425	0.346	0.172	0.057	
Item TLC5	0.826	0.059	0.115	0.000	
Item TLC6	0.769	0.231	0.000		
Item TLC7	1.000	0.000			
Item TLC8	0.484	0.458	0.057		
Item TLC9	0.943	0.000	0.057		
Item TLC10	0.943	0.057			
Item TLC11	0.943	0.057			
Item TLC12	1.000	0.000	0.000		
Item TLC13	0.711	0.174	0.115		
Item TLC14	0.427	0.515	0.057		
Item TLC15	0.714	0.286			
Item TLC16	0.828	0.057	0.057	0.057	
Item TLC17	1.000	0.000	0.000		
Item TLC18	0.633	0.310	0.057		

**Annexe n° 9.10 : Saturation des 28 items de l'épreuve du *Comic-Strip Task* selon un modèle unidimensionnel WLSMV (108 sujets).**

Items	Estimate	S.E.	Est./S.E.	Two-Tailed p-value
I13	0.946	0.040	23.658	0.000
I11	0.917	0.055	16.646	0.000
I02	0.828	0.057	14.567	0.000
I14	0.801	0.067	12.038	0.000
I03	0.786	0.068	11.568	0.000
I16	0.783	0.070	11.173	0.000
I08	0.771	0.074	10.373	0.000
I26	0.763	0.095	7.996	0.000
I19	0.739	0.082	9.016	0.000
I09	0.700	0.094	7.403	0.000
I25	0.700	0.096	7.325	0.000
I05	0.681	0.087	7.848	0.000
I17	0.679	0.098	6.949	0.000
I10	0.672	0.087	7.723	0.000
I22	0.649	0.101	6.421	0.000
I06	0.648	0.102	6.369	0.000
I21	0.637	0.086	7.413	0.000
I24	0.605	0.096	6.283	0.000
I18	0.602	0.107	5.622	0.000
I28	0.591	0.099	5.989	0.000
I27	0.582	0.101	5.771	0.000
I07	0.576	0.097	5.954	0.000
I15	0.549	0.146	3.760	0.000
I12	0.514	0.111	4.620	0.000
I20	0.431	0.113	3.812	0.000
I23	0.430	0.115	3.751	0.000
I04	0.418	0.125	3.351	0.001
I01	0.096	0.137	0.704	0.481

**Annexe n° 9.11 : Saturation des 28 items de l'épreuve du *Comic-Strip Task* selon un modèle MIMIC WLSMV (108 sujets).**

Items	Estimate
I13	0.941
I11	0.917
I02	0.831
I14	0.803
I16	0.786
I03	0.782
I08	0.778
I26	0.778
I19	0.731
I09	0.714
I25	0.703
I05	0.688
I21	0.688
I17	0.684
I10	0.674
I22	0.656
I06	0.649
I18	0.610
I07	0.608
I28	0.608
I24	0.600
I27	0.584
I15	0.576
I12	0.515
I20	0.427
I23	0.421
I04	0.418
I01	0.108

**Annexe n° 9.12 : Scores factoriels de l'épreuve du *Comic-Strip Task* (scores T) selon un modèle unidimensionnel WLSMV (108 sujets estimés sur 112 inclus).**

N°	Identifiant sujet	Score factoriel T
1	001-MAL	58,03
2	002-DUR	52,74
3	003-LEA	54,42
4	004-CHL	55,51
5	005-MAW	60,97
6	006-COC	37,24
7	007-CAF	47,06
8	008-MAE	51,81
9	009-LEV	39,23
10	010-GUM	58,25
11	012-LER	45,25
12	013-JOE	46,7
13	014-BAJ	53,75
14	015-THS	46,08
15	016-DUC	43,38
16	017-PHJ	57,18
17	018-BRJ	56,77
18	019-PEG	40,92
19	021-ROJ	36,25
20	022-MAE	47,14
21	023-GOV	46,42
22	024-COB	47,23
23	025-MEG	61,47
24	026-ALS	48,46
25	027-CHC	43,38
26	029-MES	61,47
27	030-LAF	54,23
28	031-GEO	33,55
29	032-TRM	29,64
30	033-GEA	44,95
31	035-LEO	48,26
32	036-HAF	37,88
33	037-HAM	53,7
34	038-LES	58,25
35	040-DEA	47,93
36	041-GOV	53,94
37	042-FOS	38,28
38	043-LAA	46,77
39	044-TUC	35,11
40	045-HED	43,89
42	048-GAO	53,39
43	049-RIB	53,52
44	050-TAF	45,95
45	052-MES	37,75
46	053-CHD	38,86
47	054-FAA	43,67
48	055-GIP	45,66
50	057-OLH	60,97
51	058-RUB	55,39
52	060-PRM	45,72
53	061-ESJ	60,97
54	062-SUP	49,07
55	063-BRJ	35,43
56	065-MEC	59,27
57	066-RON	41,04
58	067-LAG	55,43
59	068-LEG	50,13
60	069-GUF	44,68
61	070-ROA	52,04



62	071-HAV	54,42
63	073-DEX	53,33
64	074-MIY	54,13
65	076-COJ	43,5
66	077-GUH	38,56
67	078-GEP	54,27
68	079-VEC	61,47
69	080-BID	38,9
70	082-RIJ	34,79
71	083-LEB	49,71
72	084-BOA	61,47
73	085-CAL	61,47
75	087-LOA	61,47
76	088-MOF	59,27
77	091-HUP	45,31
78	092-VEB	44,4
79	093-BAO	48,18
80	094-BAJ	59,27
81	095-ALO	46,33
82	096-OLS	49,59
83	098-POP	43,41
84	099-LEO	52,35
85	100-RAV	56,07
86	101-ZOG	58,03
87	102-PLP	49,3
88	103-DAG	53,94
89	104-LEP	56,99
90	105-BAJ	48,8
91	106-VIA	41,93
92	107-QUE	58,91
93	108-ZEG	37,48
94	109-LAL	39,17
95	110-LEV	43,67
97	112-GUX	57,37
98	113-LEE	54,05
99	114-BED	61,47
100	115-LAA	61,47
101	116-CUE	53,71
102	117-MAP	58,25
103	118-PAM	55,05
104	120-ANS	54,42
105	121-BLM	50,04
106	122-TAM	39,84
107	124-LED	59,27
108	125-LAE	48,49
109	126-PAY	35,19
110	127-NIP	48,59
111	128-HEA	44,59
112	130-MBG	57,15

**Annexe n° 9.13 : Scores factoriels de l'auto-questionnaire SAIQ (scores T) estimés par le modèle confirmatoire à quatre facteurs selon la méthode WLSMV (110 sujets estimés sur 112 inclus).**

N°	Identifiant sujet	INQ "inquiétude générale"	CONS "conscience des conséquences du trouble"	TRAIT "conscience de l'intérêt d'un traitement"	MAL "capacité générale à se percevoir malade"
1	001-MAL	42,23	40,15	37,01	41,48
2	002-DUR	48,48	48,10	65,69	60,87
3	003-LEA	58,86	46,38	51,16	50,44
4	004-CHL	53,56	47,58	63,34	58,17
5	005-MAW	50,75	49,55	57,74	51,03
6	006-COC	42,99	58,08	57,57	51,77
7	007-CAF	49,49	40,42	46,11	51,63
8	008-MAE	50,39	51,37	51,30	51,10
9	009-LEV	60,66	49,96	54,41	61,97
10	010-GUM	57,88	50,62	56,78	54,21
11	012-LER	48,69	46,80	52,19	49,12
12	013-JOE	59,98	50,32	32,45	51,55
13	014-BAJ	51,44	61,96	42,62	38,16
14	015-THS	54,79	61,48	61,56	57,73
15	016-DUC	51,51	51,38	61,77	60,05
16	017-PHJ	51,85	47,30	43,63	45,01
17	018-BRJ	53,22	50,72	55,88	55,50
18	019-PEG	50,22	63,04	44,57	49,35
19	021-ROJ	53,72	56,21	42,28	44,88
20	022-MAE	54,81	55,00	51,47	54,29
21	023-GOV	51,55	47,62	51,00	51,22
22	024-COB	44,74	54,07	49,39	49,89
23	025-MEG	49,70	51,55	50,63	46,71
24	026-ALS	61,19	51,50	45,37	49,13
25	027-CHC	49,20	41,06	45,75	49,23
26	029-MES	43,95	54,80	43,92	41,45
27	030-LAF	47,86	45,72	27,47	32,57
28	031-GEO	49,88	44,12	37,17	42,77
29	032-TRM	43,73	36,23	53,78	46,72
30	033-GEA	56,57	37,82	55,13	55,93
31	035-LEO	46,63	50,99	45,77	44,78
32	036-HAF	58,11	50,34	64,35	62,28
33	037-HAM	36,54	42,78	46,28	47,30
34	038-LES	59,84	57,56	53,74	56,00
35	040-DEA	36,15	42,16	57,56	40,18
36	041-GOV	56,26	51,92	49,31	45,15
37	042-FOS	55,10	55,16	39,10	46,30
38	043-LAA	51,43	48,60	51,49	53,69
39	044-TUC	46,27	52,60	53,85	53,52
40	045-HED	49,71	43,31	51,39	53,37
41	046-GAP	47,74	49,22	44,86	42,65
42	048-GAO	56,19	54,78	52,99	50,52
43	049-RIB	58,76	62,35	48,85	47,62
44	050-TAF	52,72	62,65	52,61	49,83
45	052-MES	57,15	49,93	47,25	46,93
46	053-CHD	52,67	45,72	50,93	45,06
47	054-FAA	54,89	54,62	56,07	46,93
48	055-GIP	41,87	61,04	56,48	48,91
50	057-OLH	47,30	42,32	42,67	46,12
51	058-RUB	47,70	49,38	60,78	56,15
52	060-PRM	50,77	49,81	46,04	49,55
54	062-SUP	54,97	56,82	58,18	56,60
55	063-BRJ	53,96	47,30	43,63	47,47
56	065-MEC	51,17	56,05	51,20	56,18
57	066-RON	32,14	50,22	50,74	41,55
58	067-LAG	51,35	62,46	49,25	48,31
59	068-LEG	36,36	38,21	37,78	34,00
60	069-GUF	41,02	48,80	45,68	39,79
61	070-ROA	51,19	55,13	47,58	50,07

62	071-HAV	48,58	53,31	61,10	59,22
63	073-DEX	55,01	57,46	55,13	58,33
64	074-MIY	52,53	46,85	47,45	52,57
65	076-COJ	62,55	45,40	57,71	65,81
66	077-GUH	45,52	53,50	48,09	49,28
67	078-GEP	50,14	45,10	52,56	53,82
68	079-VEC	52,87	44,96	32,92	39,63
69	080-BID	48,11	55,40	54,19	53,96
70	082-RIJ	44,49	49,24	46,20	44,56
71	083-LEB	42,38	42,70	31,43	39,84
72	084-BOA	58,73	58,90	61,16	61,24
73	085-CAL	52,53	59,47	43,94	47,29
74	086-GAM	47,14	56,16	55,02	49,66
75	087-LOA	53,21	51,39	55,00	57,95
76	088-MOF	46,56	50,70	59,33	46,55
77	091-HUP	39,56	36,78	34,45	36,28
78	092-VEB	46,33	51,62	55,46	54,07
79	093-BAO	56,04	52,12	41,72	45,11
80	094-BAJ	46,82	50,64	47,45	47,42
81	095-ALO	45,77	51,16	51,54	46,34
82	096-OLS	53,63	56,96	63,33	55,60
83	098-POP	46,11	34,09	31,14	37,98
84	099-LEO	42,22	42,62	35,47	34,30
85	100-RAV	44,86	54,24	45,99	50,73
86	101-ZOG	47,53	49,75	51,83	55,72
87	102-PLP	47,93	49,28	60,74	56,17
88	103-DAG	52,53	46,85	47,45	52,57
89	104-LEP	49,65	51,65	57,26	55,30
90	105-BAJ	54,02	60,45	49,14	59,46
91	106-VIA	60,96	42,61	60,75	56,16
92	107-QUE	52,51	53,05	60,43	56,93
93	108-ZEG	47,64	49,83	55,13	54,21
94	109-LAL	48,48	43,66	47,27	49,56
95	110-LEV	54,25	63,28	59,03	56,74
96	111-LAF	48,48	43,66	47,27	49,56
97	112-GUX	48,48	43,66	47,27	49,56
98	113-LEE	52,69	39,56	36,20	38,94
99	114-BED	41,74	60,58	39,54	38,08
100	115-LAA	53,86	43,10	48,61	46,82
101	116-CUE	48,48	43,66	47,27	49,56
102	117-MAP	48,48	43,66	47,27	49,56
103	118-PAM	52,70	45,33	40,13	44,12
104	120-ANS	56,63	44,35	42,39	54,23
105	121-BLM	52,03	53,94	61,23	65,07
106	122-TAM	43,20	51,81	50,72	47,79
107	124-LED	47,85	49,01	60,29	58,80
108	125-LAE	43,67	49,48	40,33	40,32
109	126-PAY	41,22	56,64	60,96	57,69
110	127-NIP	51,90	52,26	52,26	54,02
111	128-HEA	37,74	40,18	42,06	42,24
112	130-MBG	48,48	43,66	47,27	49,56

### **Annexe n° 9.14 : Corrélations de Pearson entre indicateurs dérivés de sympto-psycho-pathologie : coefficient ; significativité ; nombre de sujets.**

PANSS\_f1 = facteur 1 PANSS (dimension Négative) (score factoriel T)  
 PANSS\_f2 = facteur 2 PANSS (dimension hallucinatoire et dépressive) (score factoriel T)  
 PANSS\_f3 = facteur 3 PANSS (dimension désorganisée) (score factoriel T)  
 PANSS\_f4 = facteur 4 PANSS (dimension délirante) (score factoriel T)  
 PANSS\_f5 = facteur 5 PANSS (dimension anxieuse) (score factoriel T)  
 PANSS\_6PL = N° du profil latent P3cN2c (1 à 6)  
 TLC\_4CL = N° de la classe latente TLC (1 à 4)  
 COMIC\_P = précision au *Comic-Strip Task* (score factoriel T)  
 COMIC\_TR = temps de réalisation du *Comic-Strip Task*  
 INQ = facteur Inquiétude *SAIQ* (score factoriel T)  
 CONS = facteur Conséquence *SAIQ* (score factoriel T)  
 TRAIT = facteur Traitement *SAIQ* (score factoriel T)  
 MAL = facteur Maladie *SAIQ* (score factoriel T)

Annexes

Corrélations

		PANSS f1	PANSS f2	PANSS f3	PANSS f4	PANSS f5	PANSS profil latent	TLC classe latente	Comic Strip Précision	Comic Strip TR	SAIQ "inquiétude"	SAIQ "conséquences"	SAIQ "traitement"	SAIQ "maladie"
PANSS f1	Corrélation de Pearson	1	,089	,347**	,353*	,028	-,694**	-,295**	-,268**	,415**	-,234*	-,093	-,164	-,156
	Sig. (bilatérale)		,353	,000	,000	,773	,000	,002	,005	,000	,014	,333	,087	,105
	N	112	112	112	112	112	110	110	108	108	110	110	110	110
PANSS f2	Corrélation de Pearson	,089	1	,037	,391**	,103	-,439**	-,038	-,058	,028	,045	,223*	-,141	-,043
	Sig. (bilatérale)	,353		,697	,000	,282	,000	,697	,553	,776	,639	,019	,143	,654
	N	112	112	112	112	112	110	110	108	108	110	110	110	110
PANSS f3	Corrélation de Pearson	,347**	,037	1	,426**	,070	-,467**	,313**	-,122	,307**	,022	-,155	-,174	-,052
	Sig. (bilatérale)	,000	,697		,000	,464	,000	,001	,209	,001	,822	,107	,070	,587
	N	112	112	112	112	112	110	110	108	108	110	110	110	110
PANSS f4	Corrélation de Pearson	,353**	,391**	,426**	1	,211*	-,504**	,185	,010	,120	-,086	-,029	-,273**	-,199*
	Sig. (bilatérale)	,000	,000	,000		,026	,000	,053	,921	,215	,374	,760	,004	,037
	N	112	112	112	112	112	110	110	108	108	110	110	110	110
PANSS f5	Corrélation de Pearson	,028	,103	,070	,211*	1	-,199*	-,078	-,052	-,097	,197*	,329**	,255**	,263**
	Sig. (bilatérale)	,773	,282	,464	,026		,038	,418	,591	,318	,039	,000	,007	,006
	N	112	112	112	112	112	110	110	108	108	110	110	110	110
PANSS profil latent	Corrélation de Pearson	-,694**	-,439**	-,467**	-,504**	-,199*	1	,145	,243*	-,412**	,066	,036	,139	,030
	Sig. (bilatérale)	,000	,000	,000	,000	,038		,131	,012	,000	,490	,710	,147	,755
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110
TLC classe latente	Corrélation de Pearson	-,295**	-,038	,313**	,185	-,078	,145	1	,079	-,171	-,023	-,070	-,063	-,025
	Sig. (bilatérale)	,002	,697	,001	,053	,418	,131		,420	,078	,811	,465	,514	,795
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110
Comic Strip Précision	Corrélation de Pearson	-,268**	-,058	-,122	,010	-,052	,243*	,079	1	-,113	,088	,045	-,040	-,016
	Sig. (bilatérale)	,005	,553	,209	,921	,591	,012	,420		,245	,369	,646	,686	,867
	N	108	108	108	108	108	107	107	108	108	107	107	107	107
Comic Strip TR	Corrélation de Pearson	,415**	,028	,307**	,120	-,097	-,412**	-,171	-,113	1	-,034	-,078	,072	,069
	Sig. (bilatérale)	,000	,776	,001	,215	,318	,000	,078	,245		,727	,422	,458	,482
	N	108	108	108	108	108	107	107	108	108	107	107	107	107
SAIQ "inquiétude"	Corrélation de Pearson	-,234*	,045	,022	-,086	,197*	,066	-,023	,088	-,034	1	,247**	,217*	,505**
	Sig. (bilatérale)	,014	,639	,822	,374	,039	,490	,811	,369	,727		,009	,023	,000
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110
SAIQ "conséquences"	Corrélation de Pearson	-,093	,223*	-,155	-,029	,329**	,036	-,070	,045	-,078	,247**	1	,353**	,313**
	Sig. (bilatérale)	,333	,019	,107	,760	,000	,710	,465	,646	,422	,009		,000	,001
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110
SAIQ "traitement"	Corrélation de Pearson	-,164	-,141	-,174	-,273**	,255**	,139	-,063	-,040	,072	,217*	,353**	1	,792**
	Sig. (bilatérale)	,087	,143	,070	,004	,007	,147	,514	,686	,458	,023	,000		,000
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110
SAIQ "maladie"	Corrélation de Pearson	-,156	-,043	-,052	-,199*	,263**	,030	-,025	-,016	,069	,505**	,313**	,792**	1
	Sig. (bilatérale)	,105	,654	,587	,037	,006	,755	,795	,867	,482	,000	,001	,000	
	N	110	110	110	110	110	110	110	107	107	110	110	110	110

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

\* La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

## CHAPITRE 10

**Annexe n° 10.1 : Solution factorielle exploratoire du modèle à 4 facteurs pour les 13 indicateurs cognitifs (sur les 17 retenus) et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (erreur standard entre parenthèse) (112 sujets) [en **bleu gras** : valeurs factorielles significatives à .05]**

Indicateur cognitifs	Facteur F1	Facteur F2	Facteur F3	Facteur F4
<b>WCST</b>				
W_tr	.201 (.136)	.017 (.092)	.092 (.099)	.192 (.143)
<b>Stroop modifié</b>				
S_p	<b>-.382 (.117)</b>	-.107 (.097)	-.084 (.091)	.134 (.111)
S_tr	<b>.327 (.096)</b>	<b>.530 (.071)</b>	.048 (.057)	.002 (.082)
S_cvtr	-.052 (.042)	<b>.920 (.037)</b>	-.021 (.030)	.029 (.055)
S_cvtric	.022 (.033)	<b>.914 (.036)</b>	-.002 (.030)	.006 (.040)
<b>Brixton modifié</b>				
B_cvp	-.035 (.023)	.069 (.079)	<b>.559 (.090)</b>	.151 (.150)
B_cvtr	.078 (.168)	.035 (.065)	.012 (.059)	<b>.515 (.178)</b>
B_s	-.021 (.091)	.011 (.089)	-.005 (.104)	<b>.285 (.113)</b>
B_elog	.251 (.164)	-.046 (.036)	<b>.600 (.098)</b>	-.022 (.024)
<b>Trail Making Test</b>				
TMTA_tr	<b>.817 (.110)</b>	-.060 (.051)	.012 (.034)	.431 (.122)
TMTB_tr	<b>.838 (.094)</b>	-.014 (.031)	.055 (.043)	.571 (.087)
<b>Fluences verbales</b>				
FVP_ma	<b>-.671 (.085)</b>	<b>-.210 (.096)</b>	.124 (.073)	.027 (.054)
FVS_ma	<b>-.571 (.111)</b>	<b>-.245 (.094)</b>	.044 (.079)	.043 (.082)
<b>Corrélations de 1<sup>er</sup> ordre</b>				
Facteur F1	1.000 (.000)			
Facteur F2	.141 (.099)	1.000 (.000)		
Facteur F3	.263 (.288)	-.166 (.137)	1.000 (.000)	
Facteur F4	.278 (.149)	.115 (.142)	.338 (.254)	1.000 (.000)

Estimation ML ; N = 112 ;  $\chi^2(76) = 113,321$  ( $p=0,0036$ ) ; CFI = 0,957 ; TLI = 0,914 ; RMSEA = 0,066

**Annexe n° 10.2 : Solution factorielle exploratoire du modèle à 3 facteurs pour les 4 facteurs spécifiques et les 5 indicateurs cognitifs, et corrélations de 1<sup>er</sup> ordre entre facteurs (erreur standard entre parenthèse) (112 sujets) [en **bleu gras** : valeurs factorielles significatives à .05]**

Indicateur cognitifs	Facteur G1	Facteur G2	Facteur G3
<b>Facteurs spécifiques</b>			
F1		<b>.746 (.089)</b>	.148 (.115)
F2		-.058 (.119)	.158 (.114)
F3	<b>1.000 (.000)</b>		
F4	<b>-.625 (.058)</b>		
<b>WCST</b>			
W_tr		<b>.495 (.096)</b>	-.144 (.110)
W_cat		.002 (.041)	<b>.939 (.088)</b>
W_ep		.000 (.067)	<b>-.742 (.082)</b>
<b>Brixton modifié</b>			
B_p		<b>-.437 (.092)</b>	<b>.439 (.097)</b>
B_tr	<b>-.325 (.089)</b>	<b>.707 (.083)</b>	-.004 (.005)
<b>Corrélations de 1<sup>er</sup> ordre</b>			
Facteur G1	1.000 (.000)		
Facteur G2	.190 (.122)	1.000 (.000)	
Facteur G3	-.148 (.104)	-.175 (.146)	1.000 (.000)

Estimation ML ; N = 112 ;  $\chi^2(25) = 49,571$  ( $p=0,0024$ ) ; CFI = 0,913 ; TLI = 0,843 ; RMSEA = 0,094

**Annexe n° 11 : Epreuve du *Comic-Strip Task*. Attribution of Intentions to Other  
(Sarfati, Y., Brunet, E., Hardy-Baylé, M.C., 2003)**

Cf. Pages suivantes

### Comic-Strip Task : Attribution of Intentions to Others

Sarfati Y. Brunet E. Hardy-Baylé M.C.

(c) 2003, Service de Psychiatrie Adulte, Hôpital de Versailles, 177 route de Versailles, 78150 Le Chesnay, France

**Licence terms** : This material belongs to the *Service de Psychiatrie Adulte, Hôpital de Versailles*. It can be used for **research purposes** if the following conditions are fulfilled :

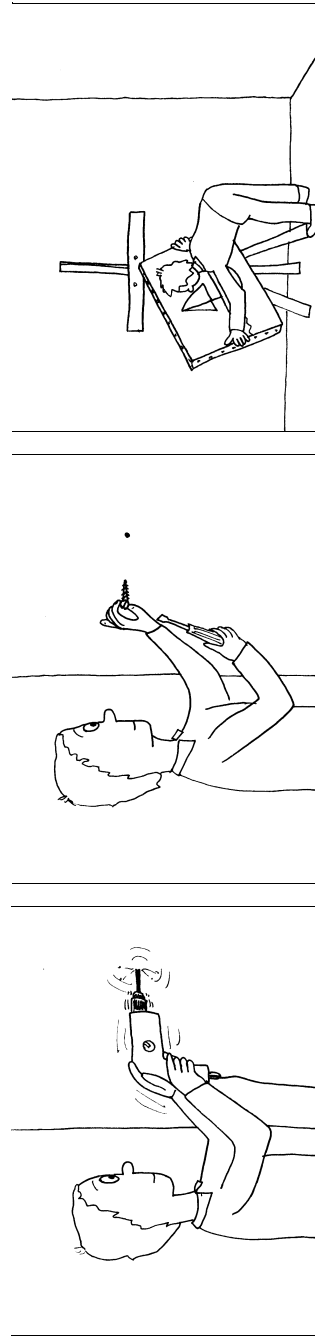
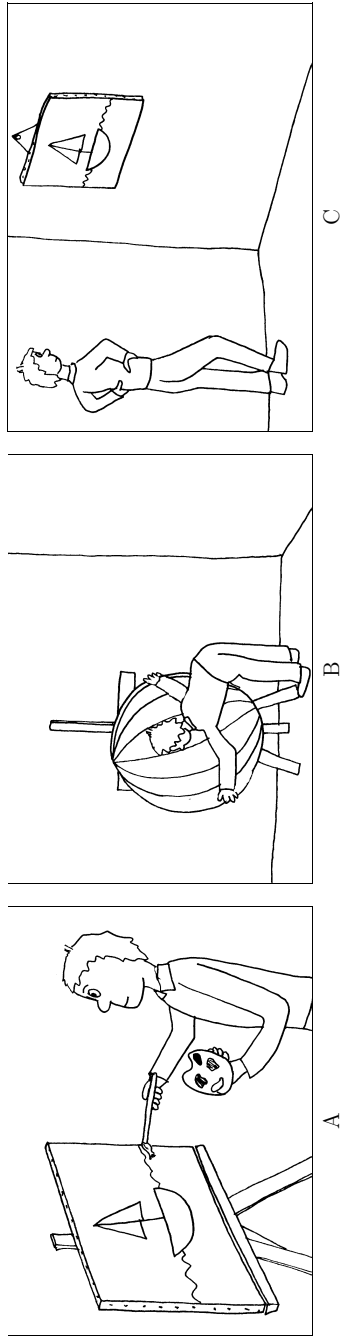
1. Commercial use of this material is proscribed.
2. This material may not be used as a diagnostic tool.
3. The sources and authors of this material must be cited in publications or communications concerning the results of researches using this material.
4. Any publication of a modified version of this material must follow the same licence terms.

The authors can be contacted by email at the following address : [erich@club-internet.fr](mailto:erich@club-internet.fr) (Dr. E. Brunet).

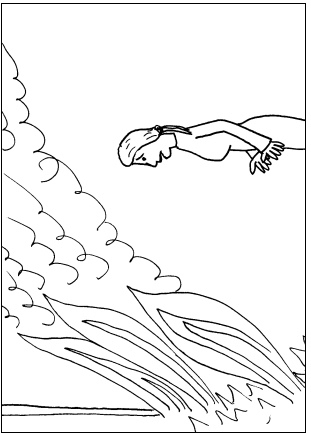
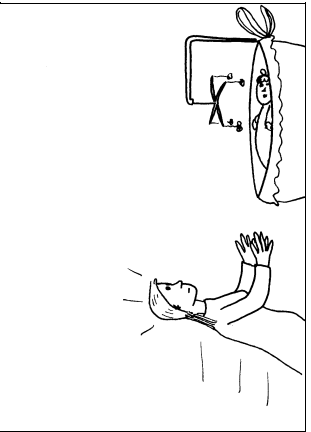
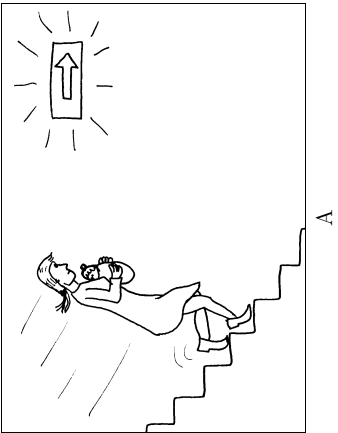
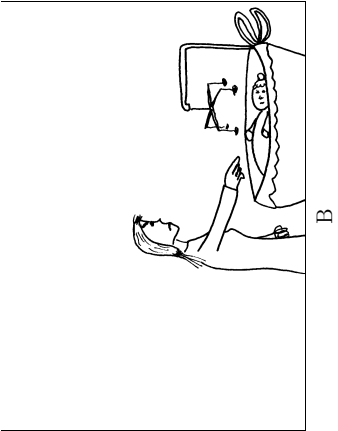
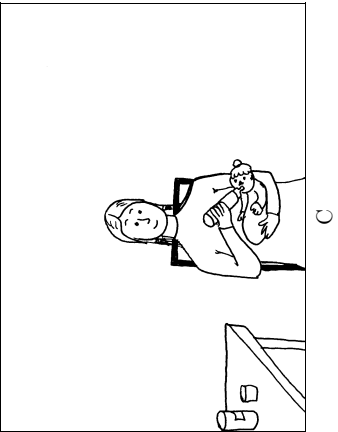
**Notes** : The material should be printed in A3 format for better results.



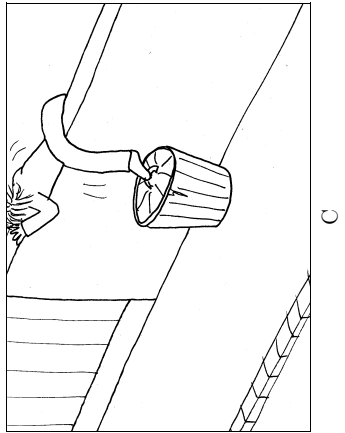
Comic-strip	Series	Number	A	B	C
tableau	AI-A	#1	0	0	1
incendie	AI-A	#2	1	0	0
montre	AI-A	#3	0	0	1
natation	AI-A	#4	1	0	0
île	AI-A	#5	0	1	0
legumes	AI-A	#6	1	0	0
papillon	AI-A	#7	0	0	1
tarte	AI-A	#8	0	1	0
collier	AI-A	#9	0	1	0
parapluie	AI-A	#10	1	0	0
felure	AI-A	#11	0	1	0
pieds	AI-A	#12	0	1	0
froid	AI-A	#13	1	0	0
prison	AI-A	#14	0	0	1
jardin	AI-B	#15	0	1	0
pecheur	AI-B	#16	0	1	0
violon	AI-B	#17	0	0	1
bain	AI-B	#18	1	0	0
ravin	AI-B	#19	1	0	0
boulangerie	AI-B	#20	0	1	0
robinson	AI-B	#21	1	0	0
cadeau	AI-B	#22	0	0	1
soif	AI-B	#23	0	1	0
tapage	AI-B	#24	1	0	0
chasseur	AI-B	#25	0	1	0
mouche	AI-B	#26	1	0	0
ongles	AI-B	#27	0	1	0
campeur	AI-B	#28	0	0	1



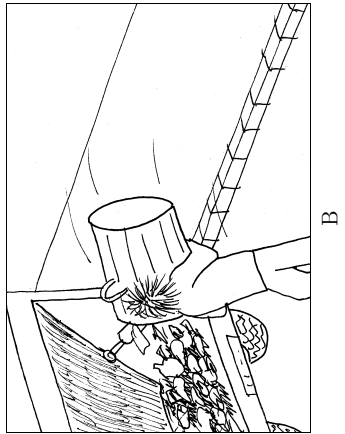
#1



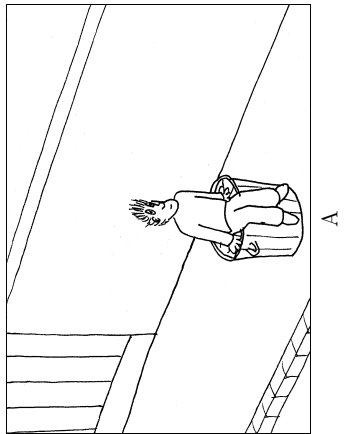
#2



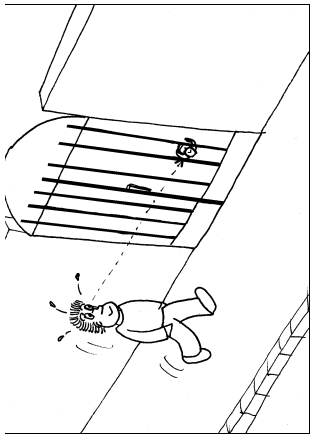
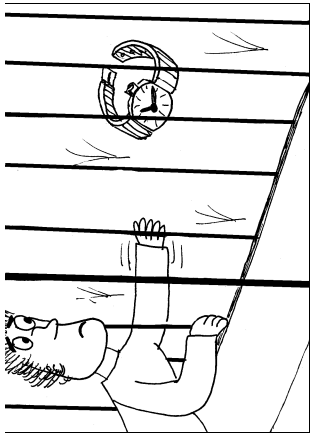
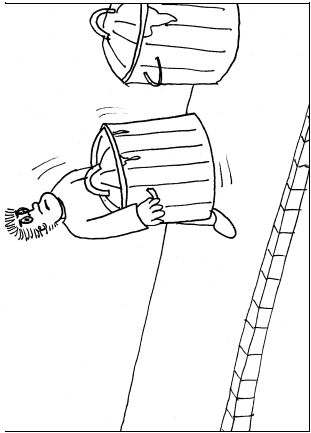
C



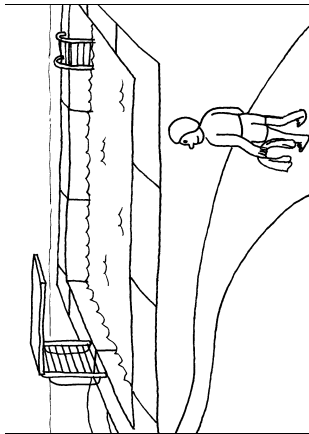
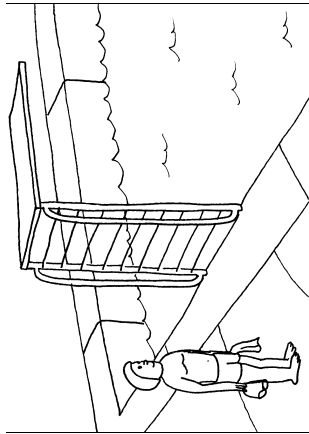
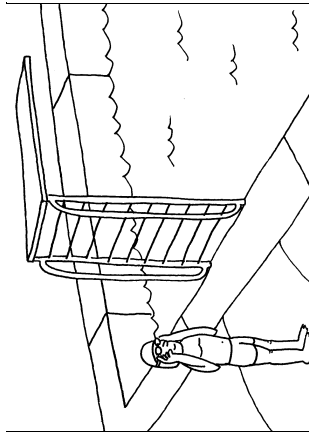
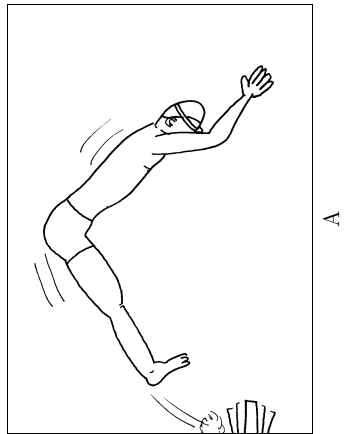
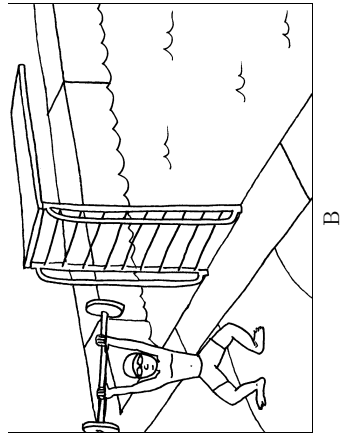
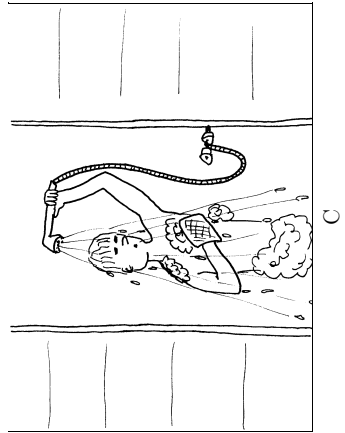
B



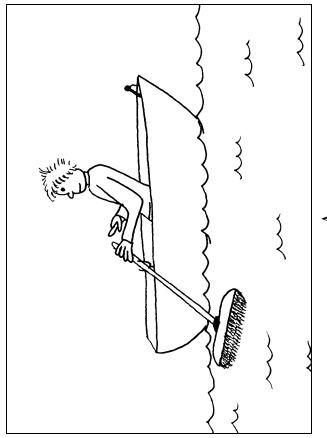
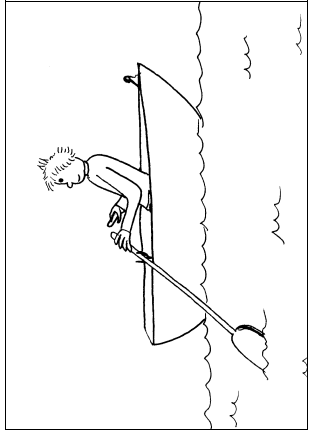
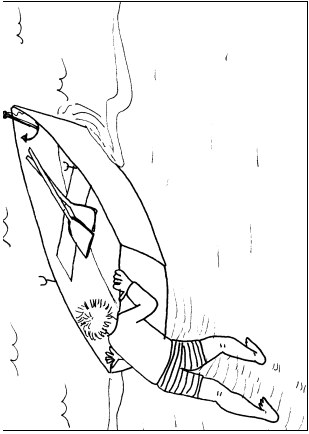
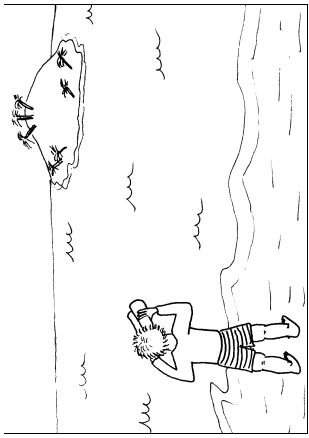
A



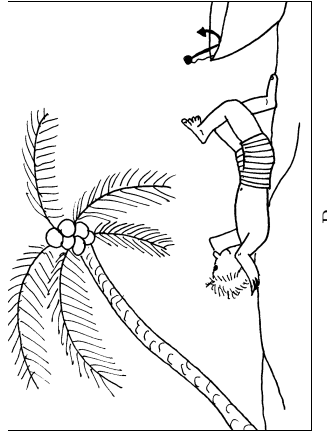
#3



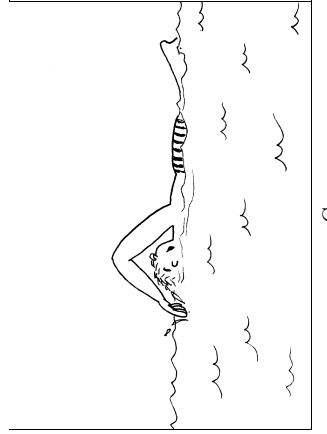
#4



A

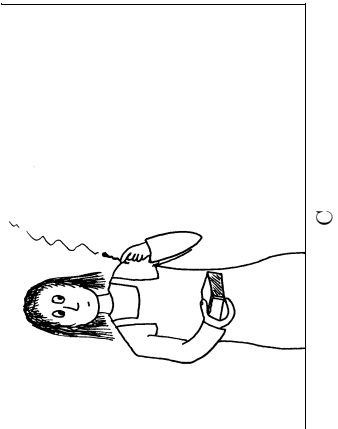


B

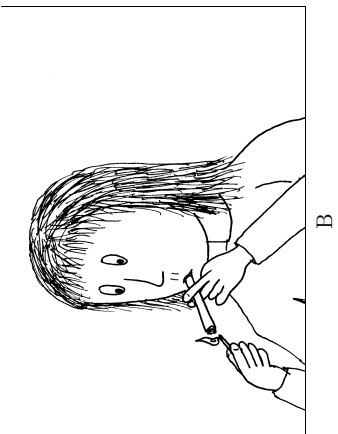


C

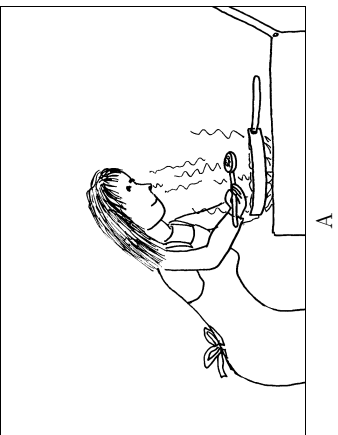
#5



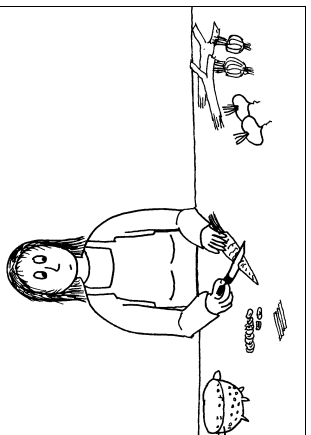
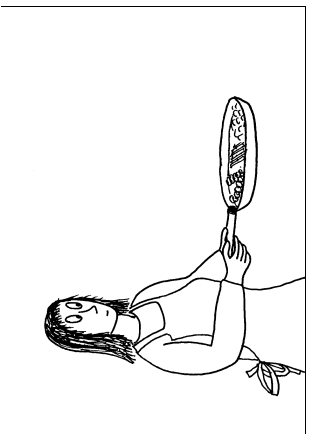
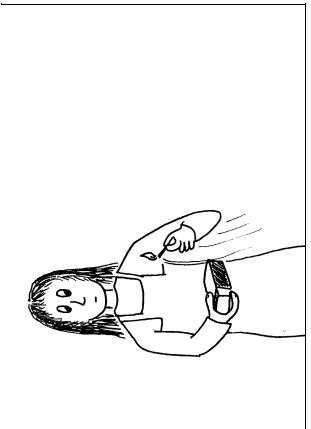
C



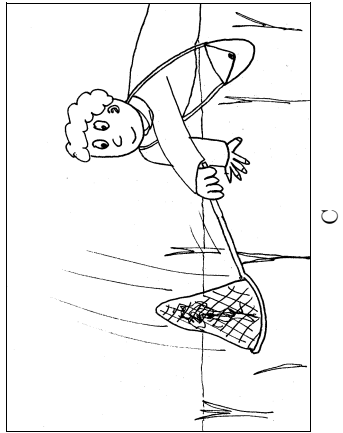
B



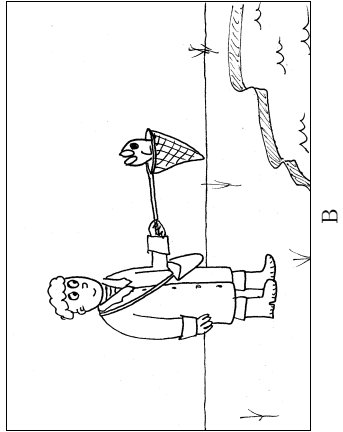
A



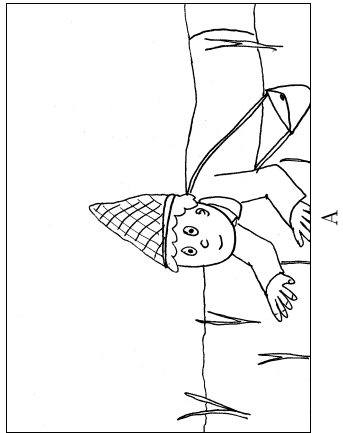
#6



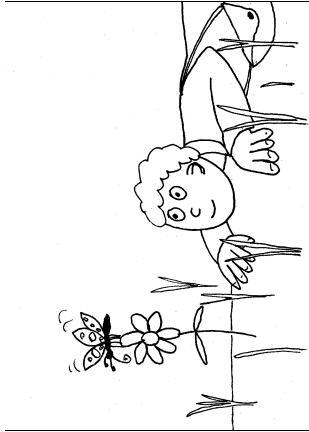
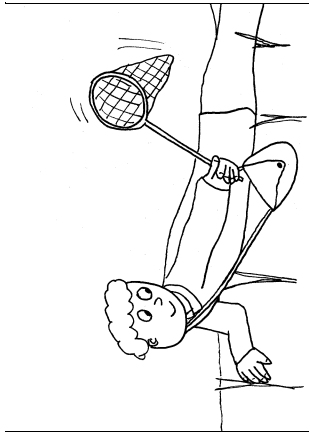
C



B

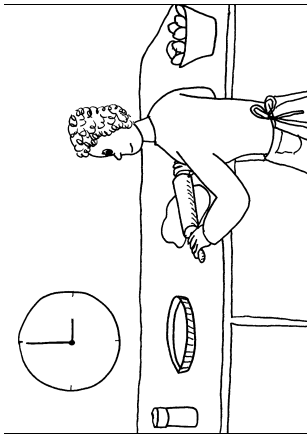
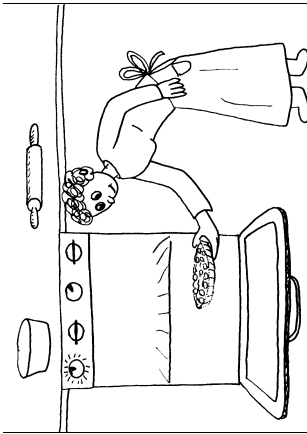
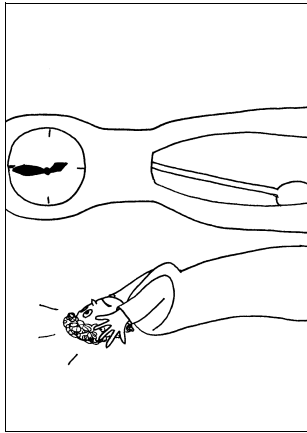
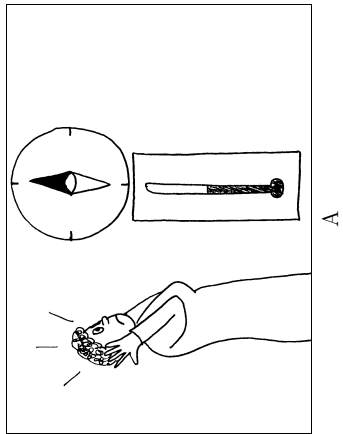
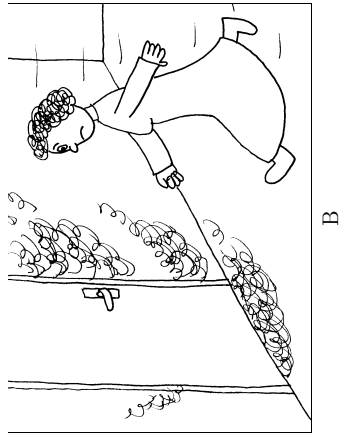
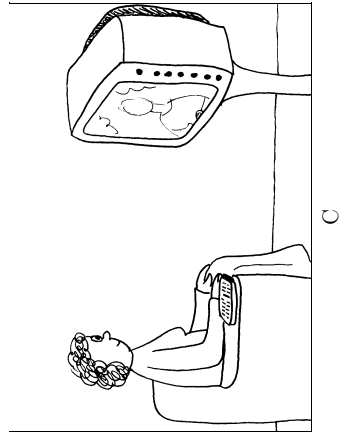


A

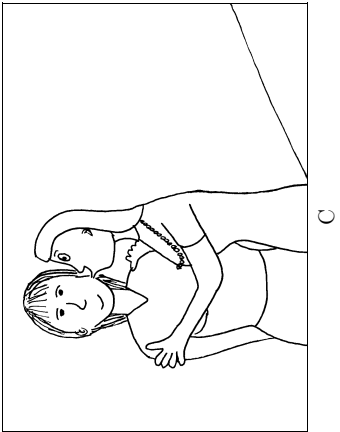


#7

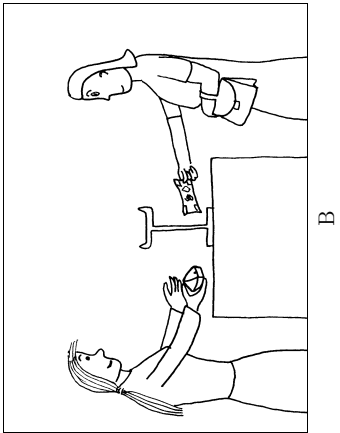




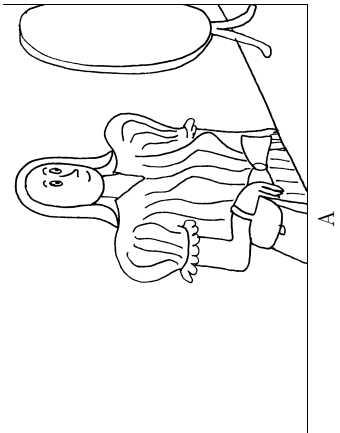
#8



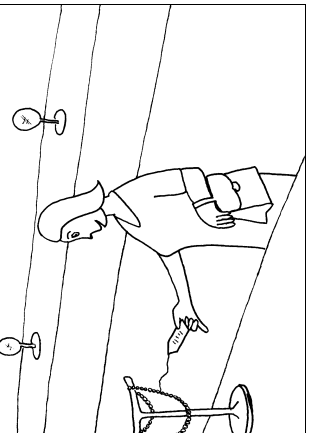
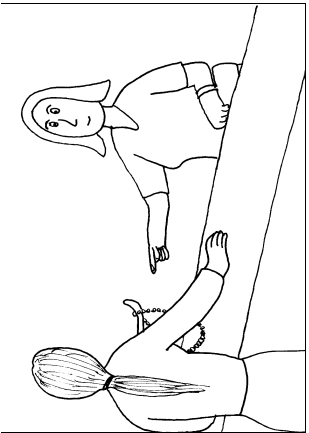
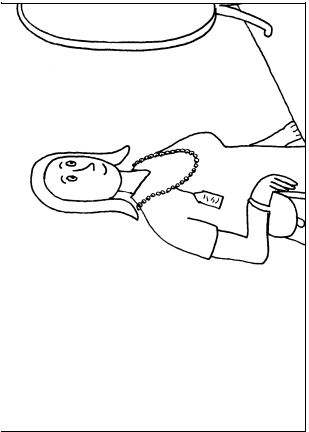
C



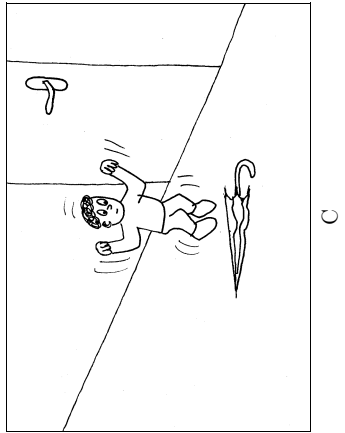
B



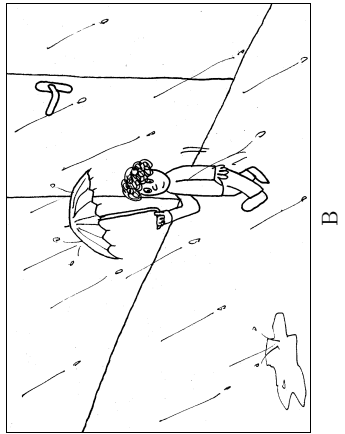
A



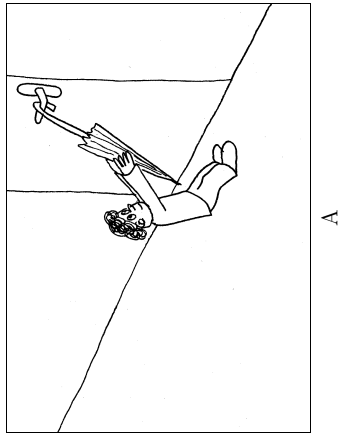
#9



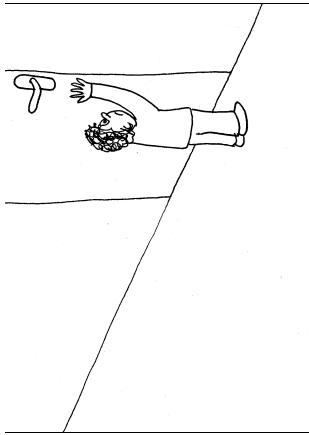
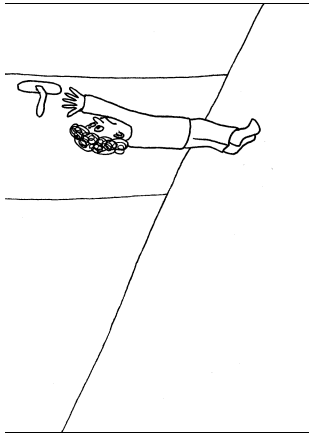
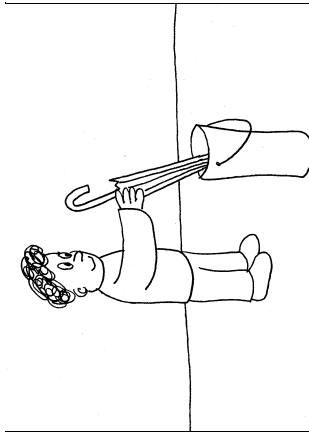
C



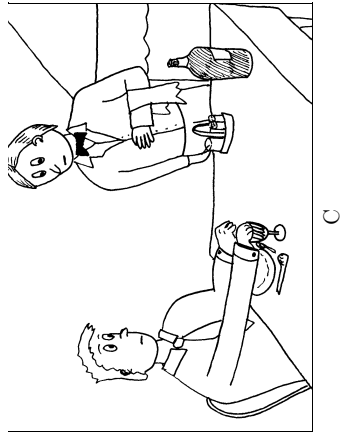
B



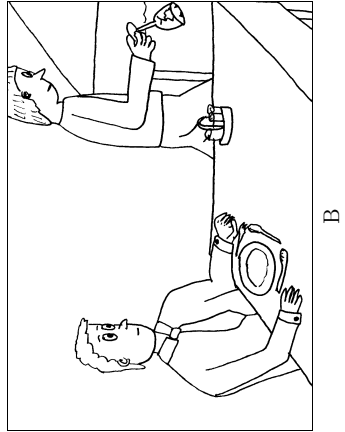
A



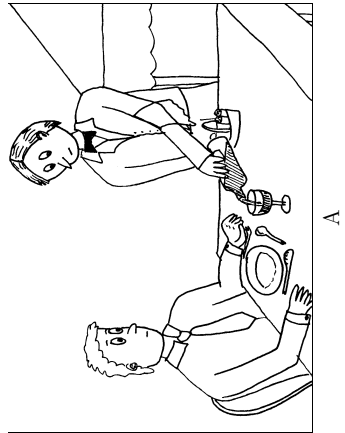
#10



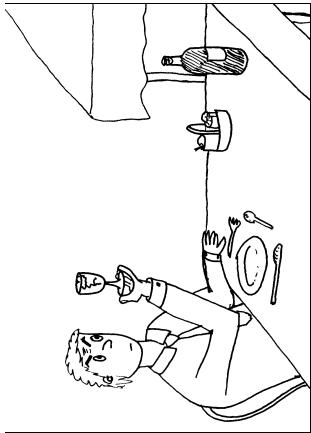
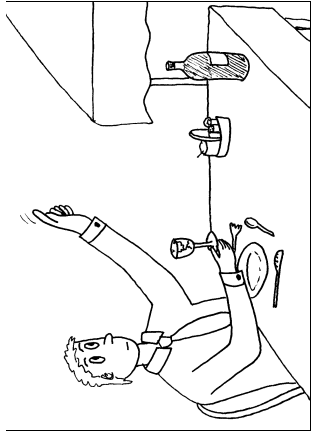
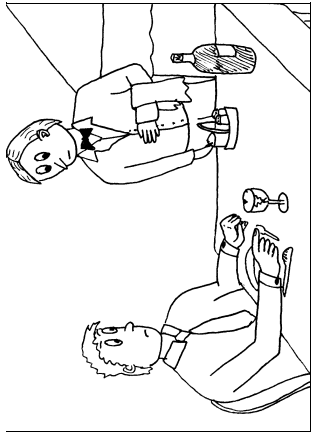
C



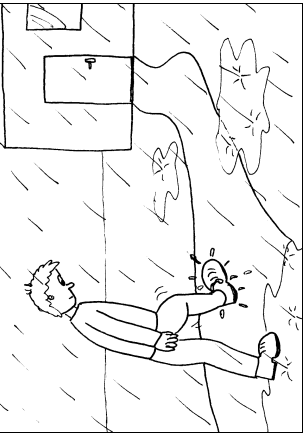
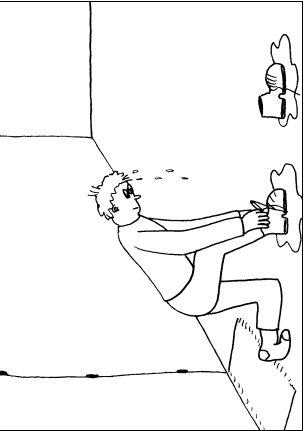
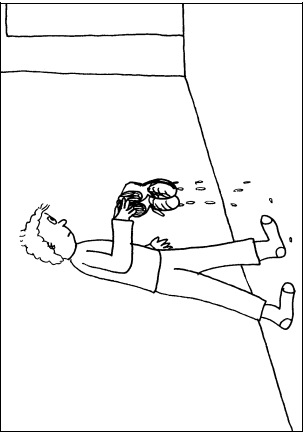
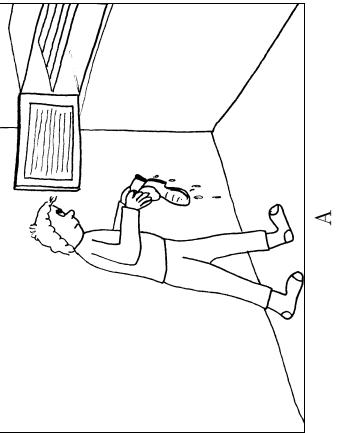
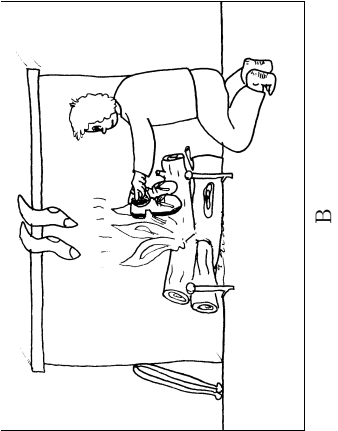
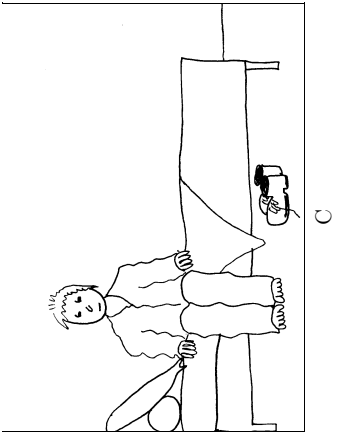
B



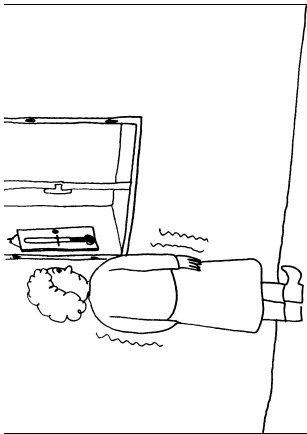
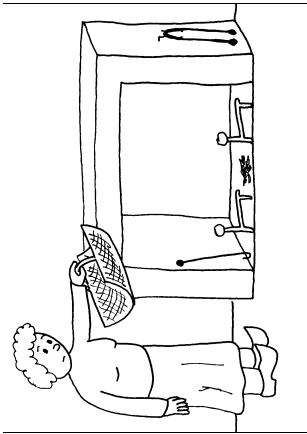
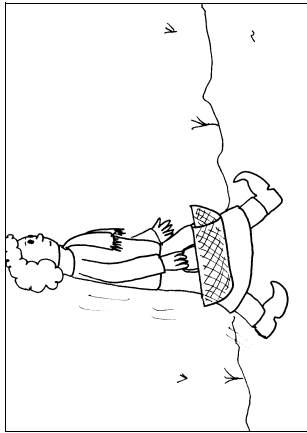
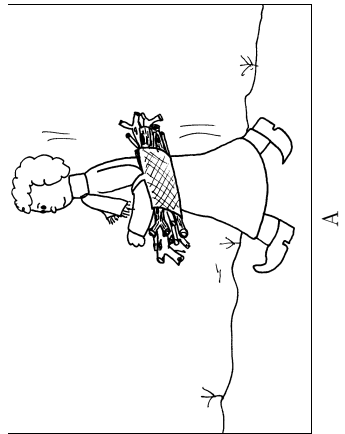
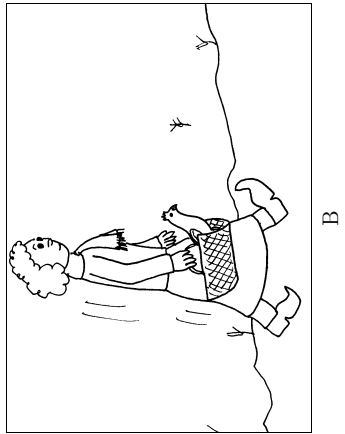
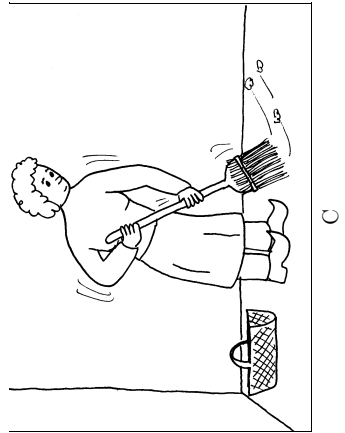
A



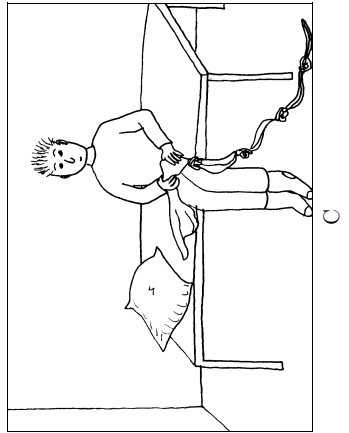
#11



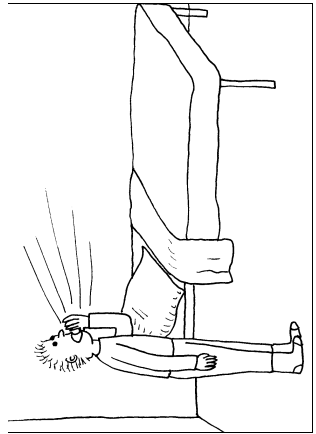
#12



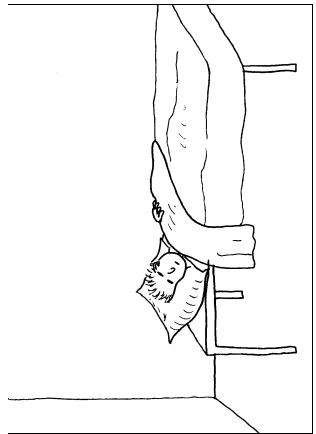
#13



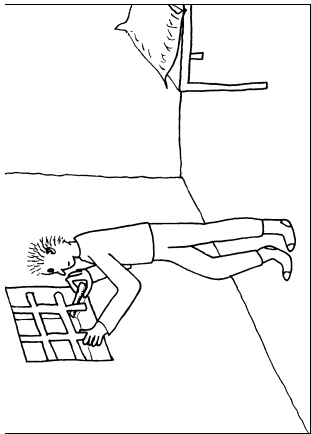
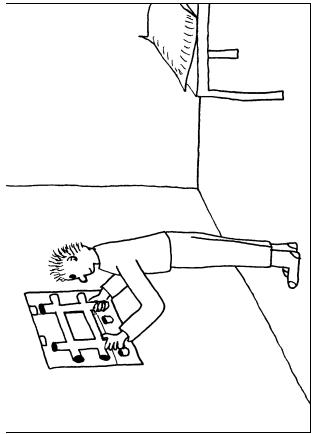
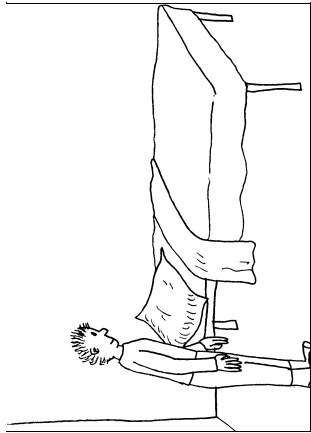
C



B

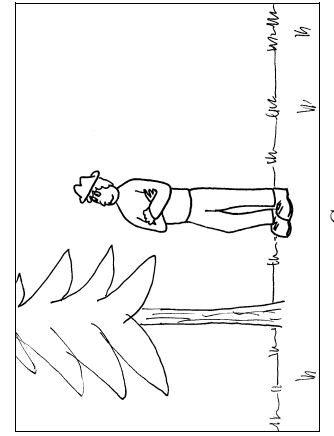
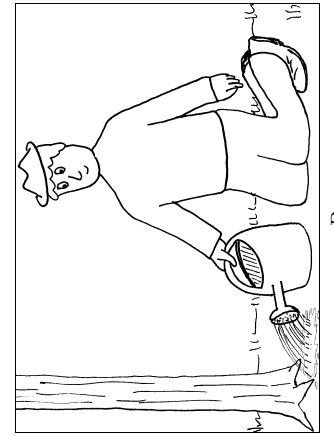
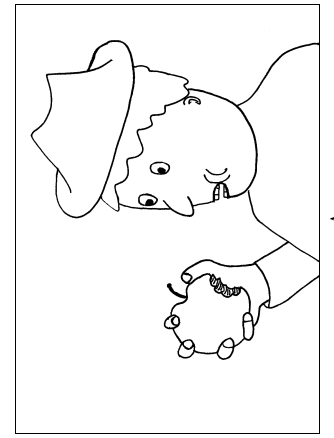
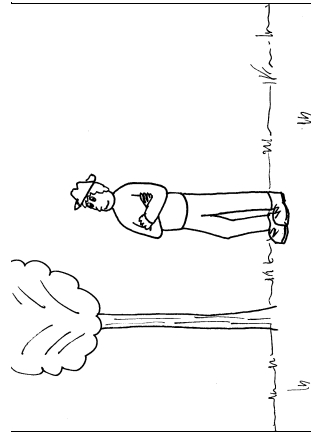
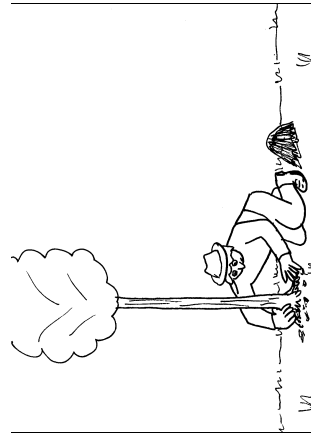
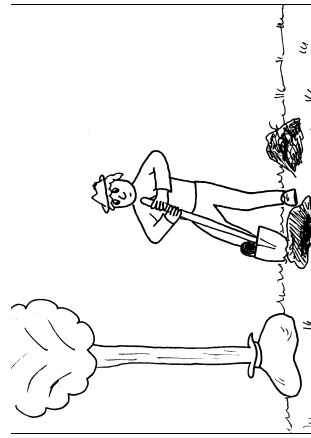


A



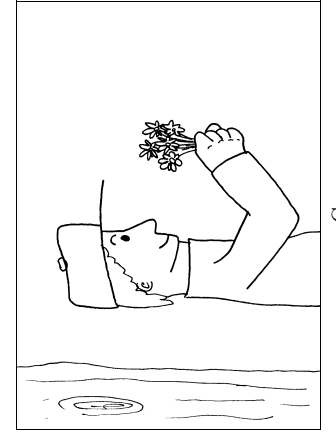
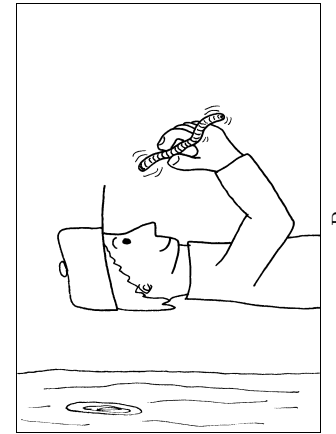
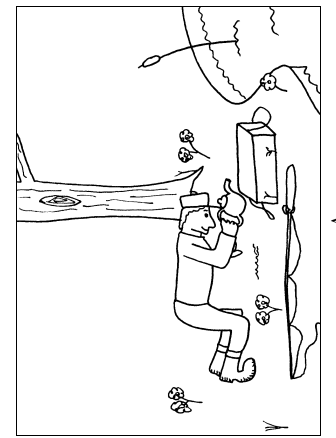
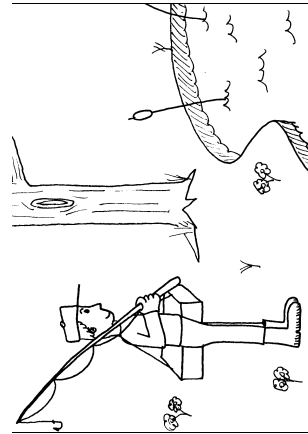
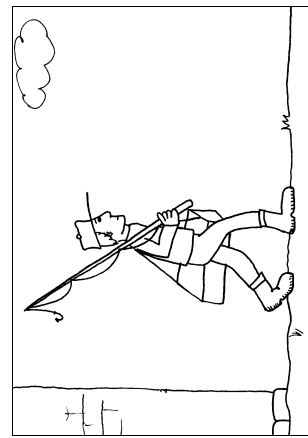
#14

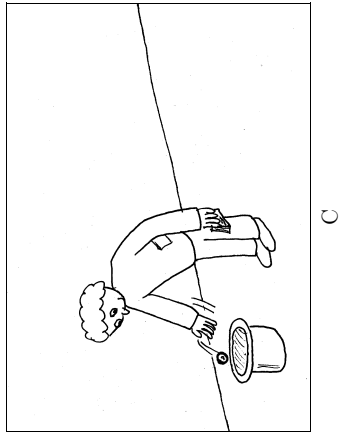
#15



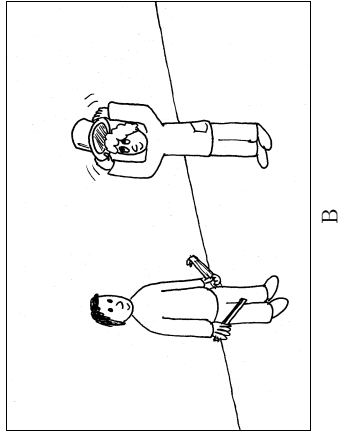


#16

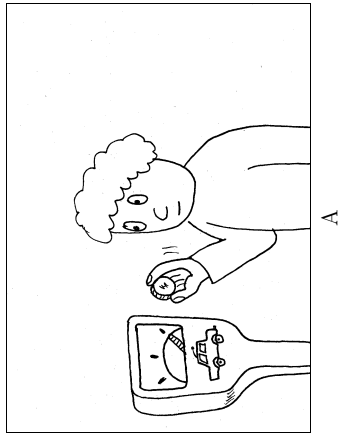




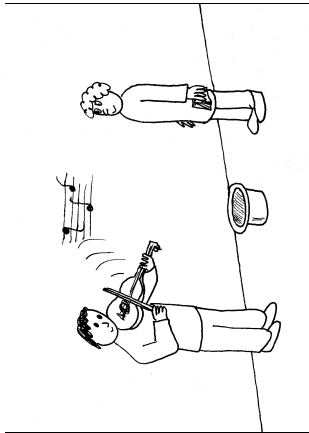
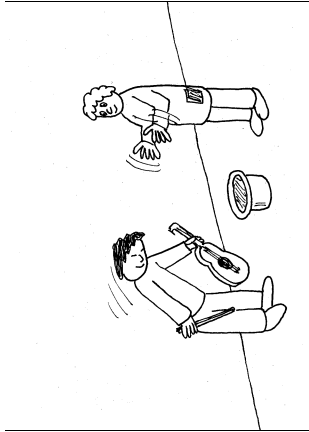
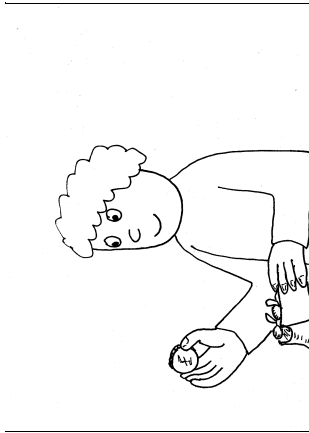
C



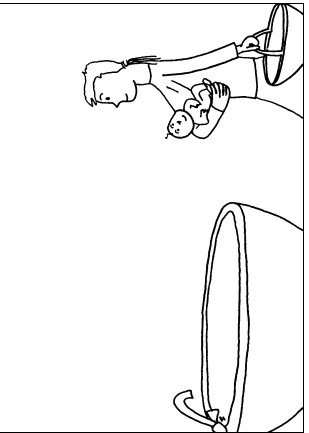
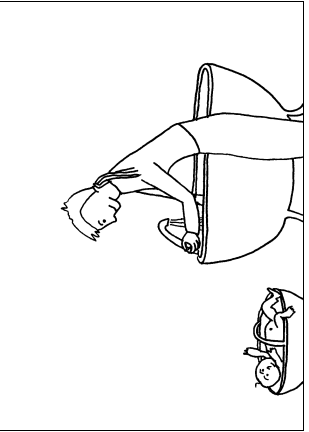
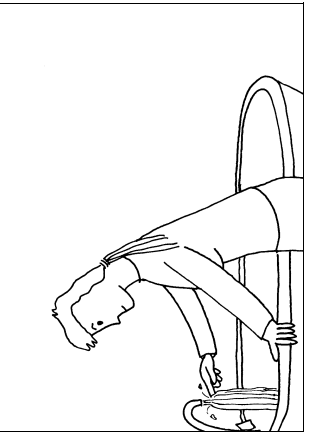
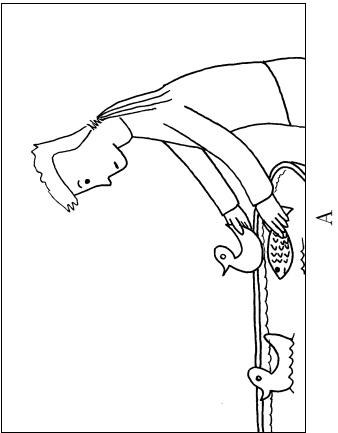
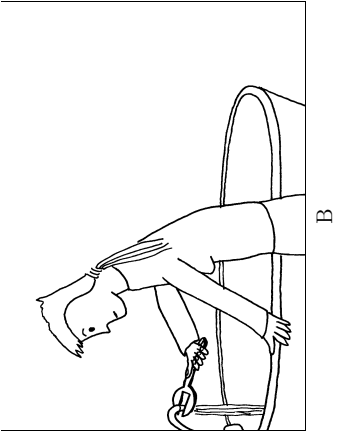
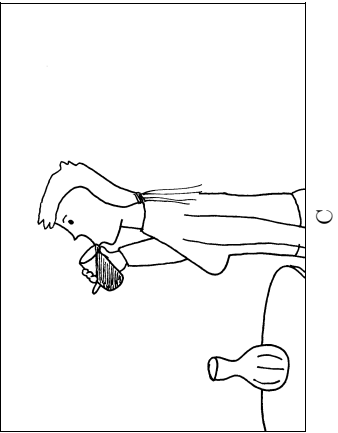
B



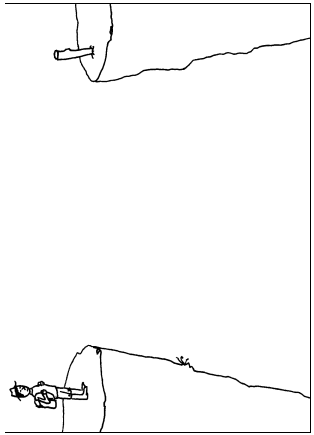
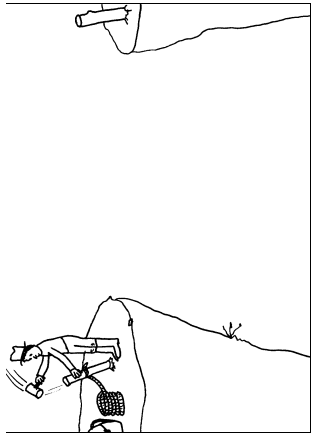
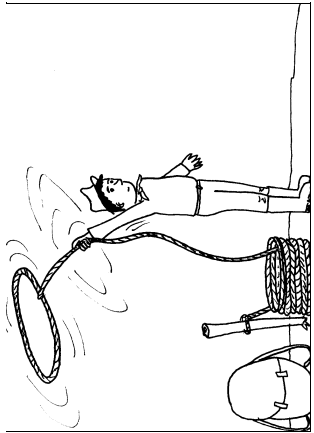
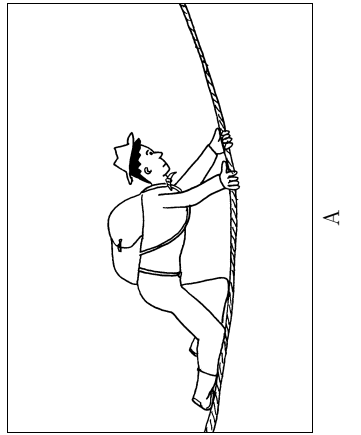
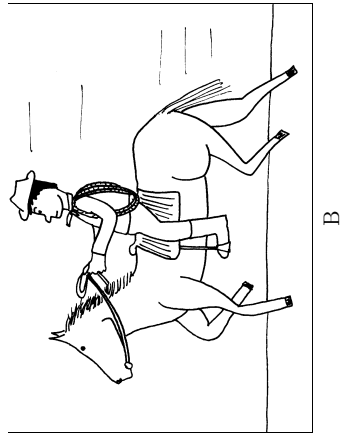
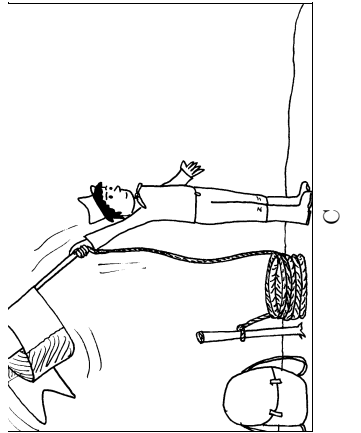
A



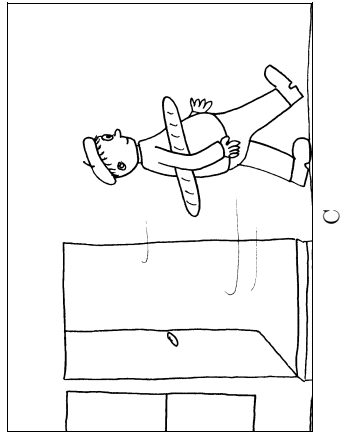
#17



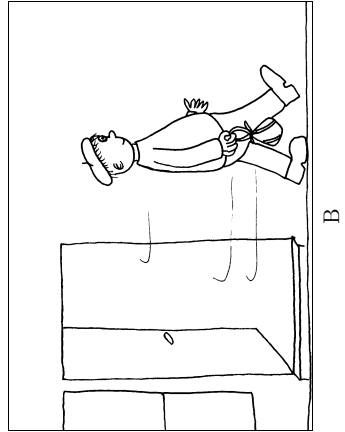
#18



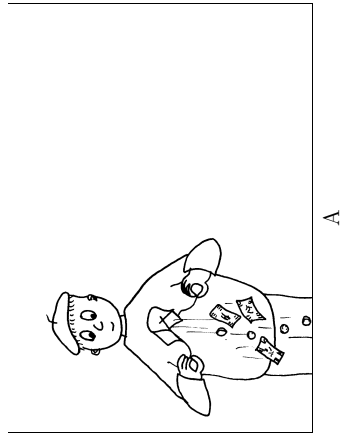
#19



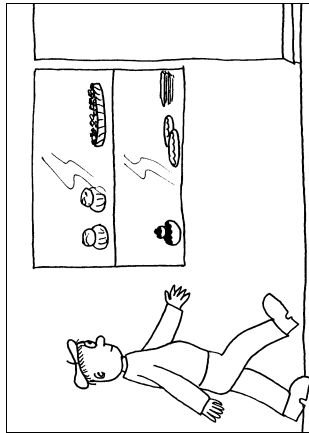
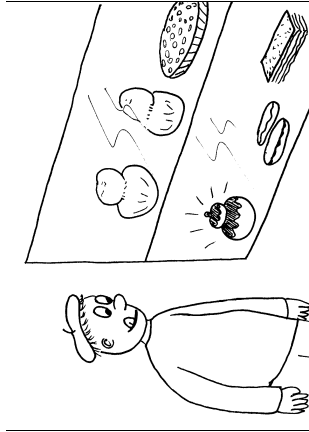
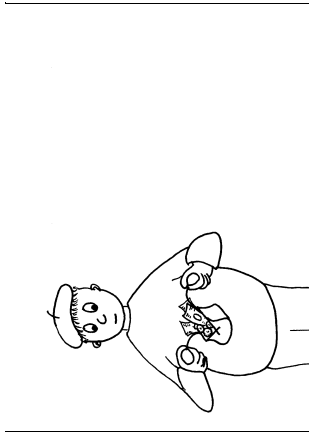
C



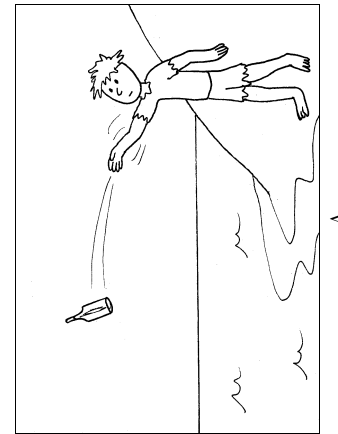
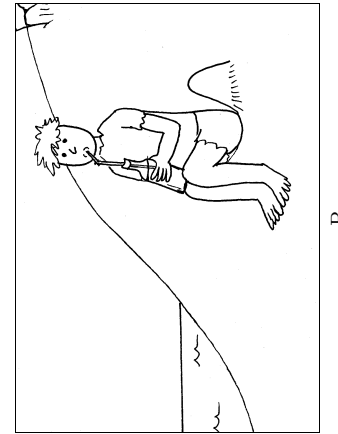
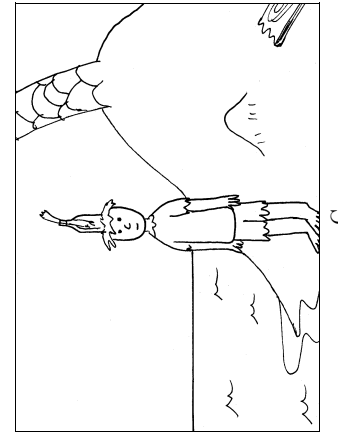
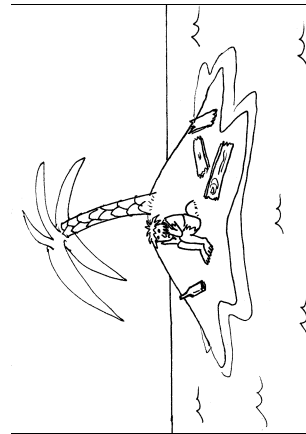
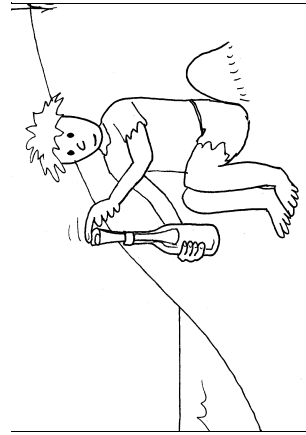
B



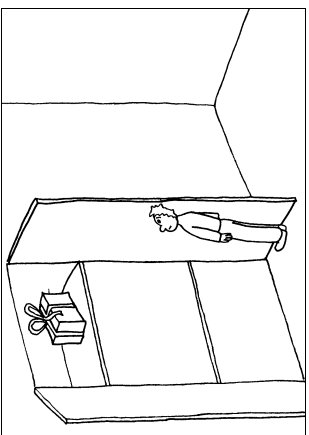
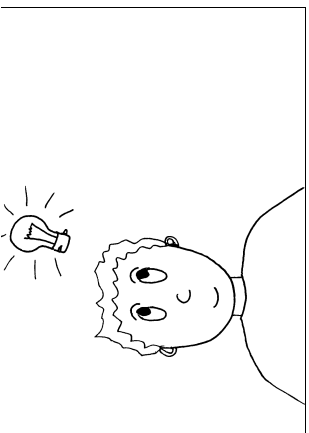
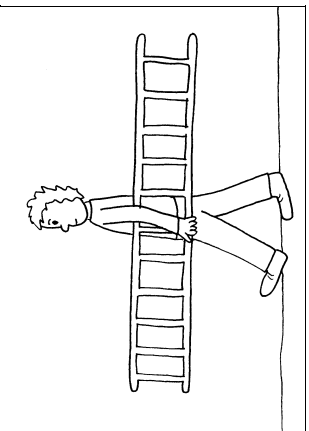
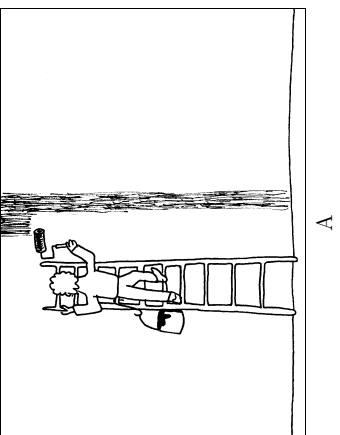
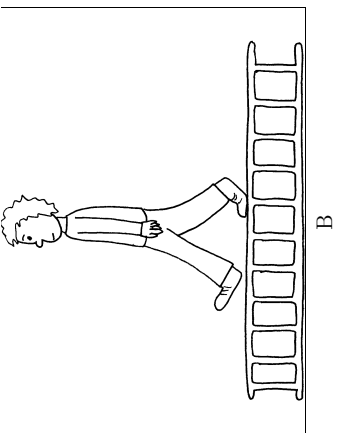
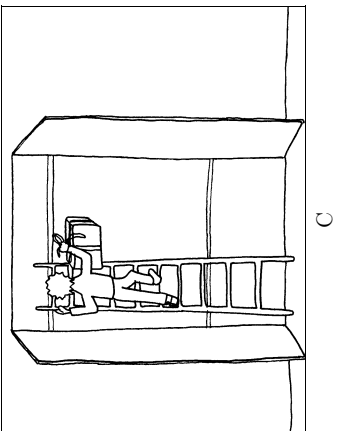
A



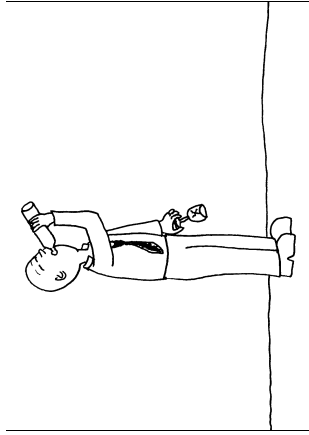
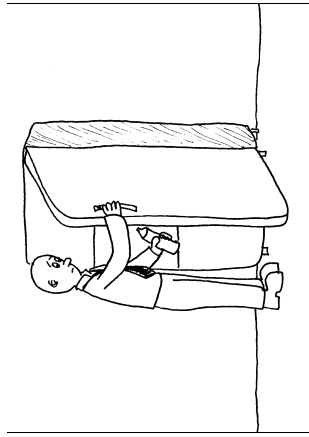
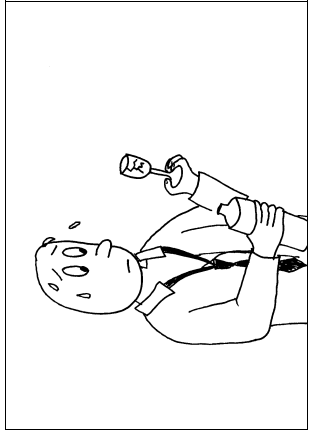
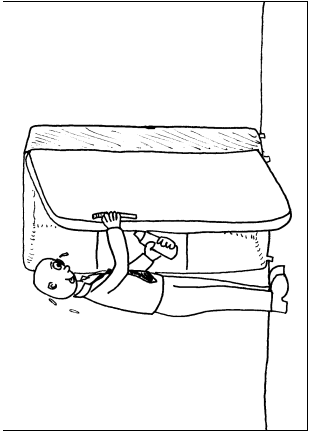
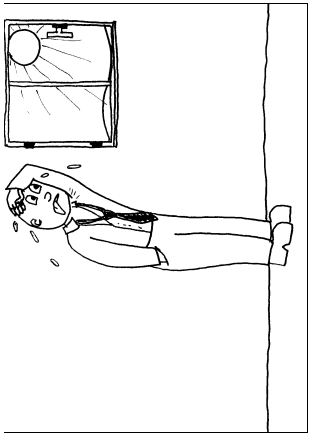
#20



#21



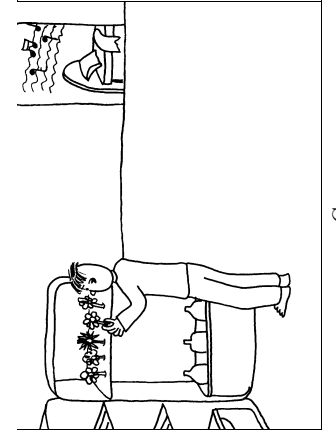
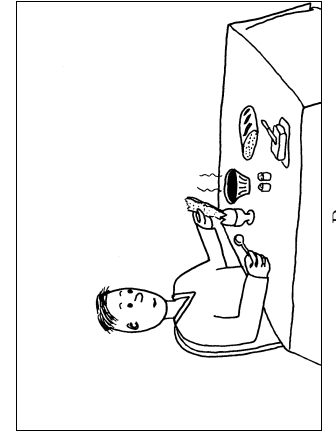
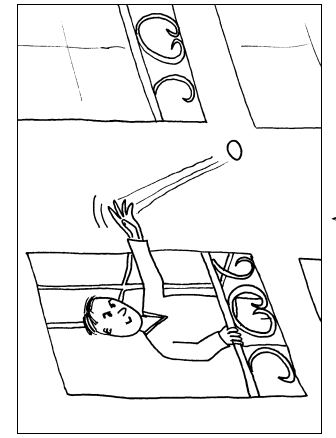
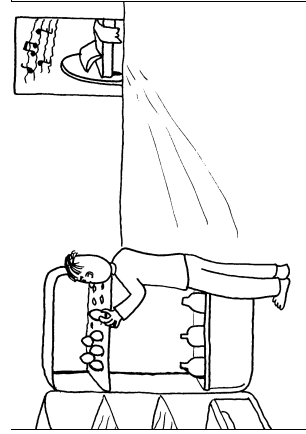
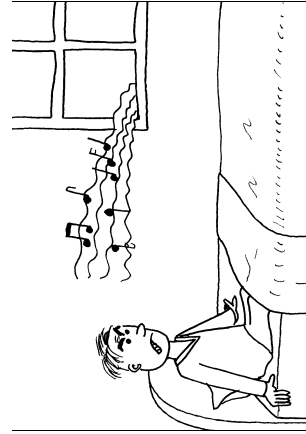
#22



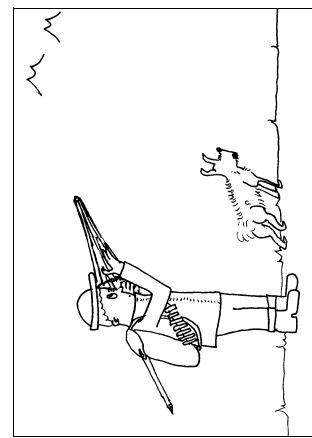
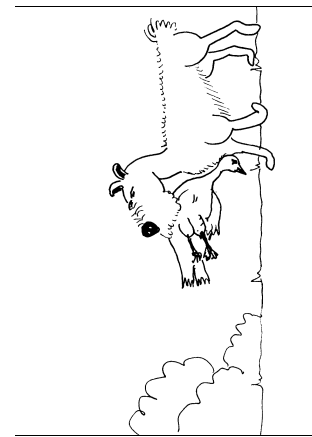
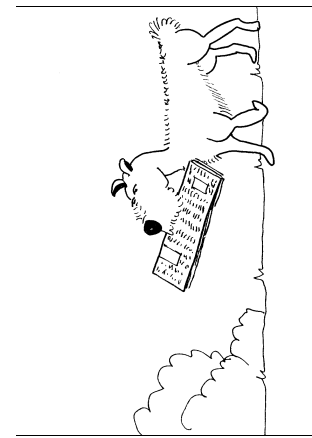
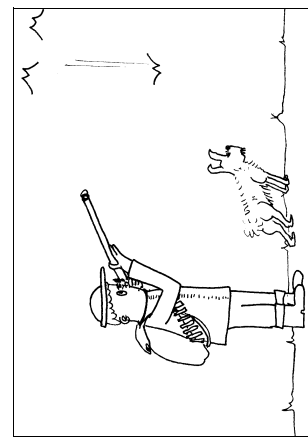
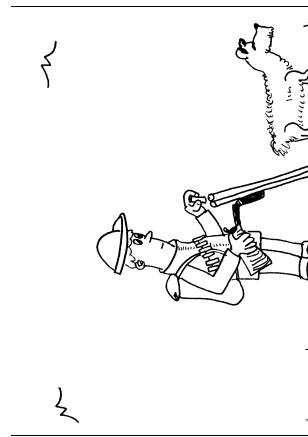
#23



#24



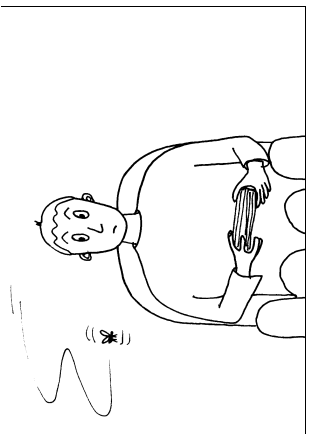
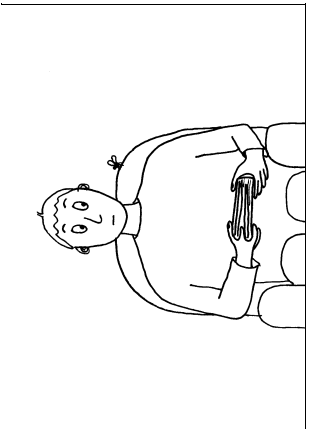
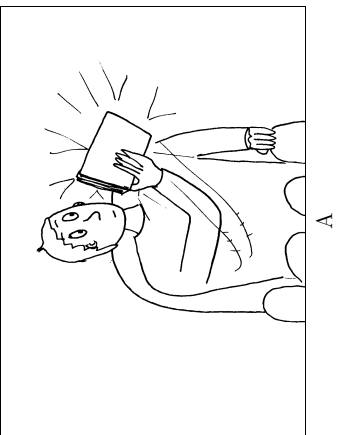
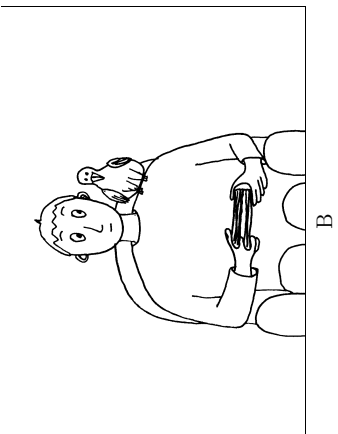
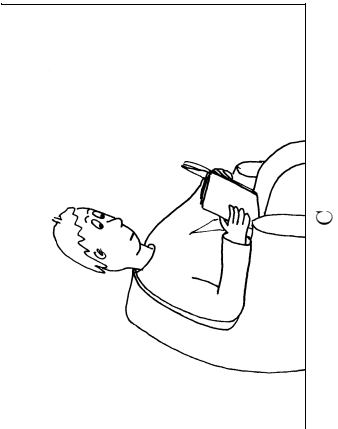
#25



A

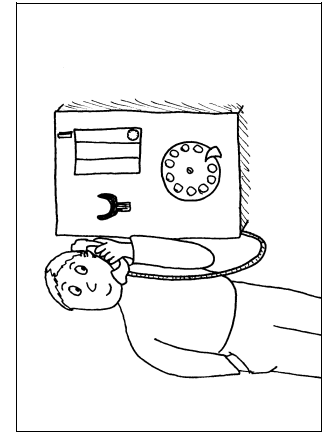
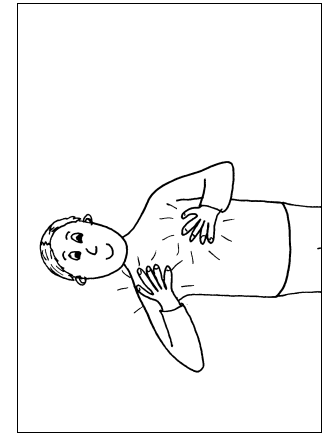
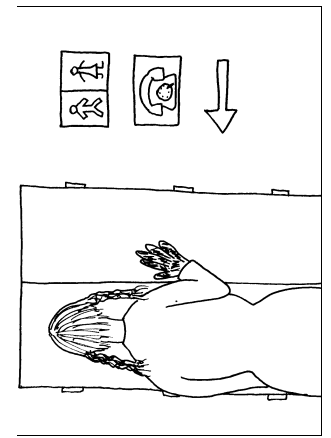
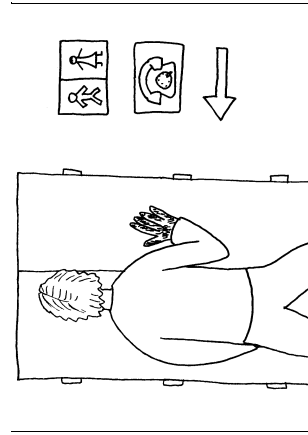
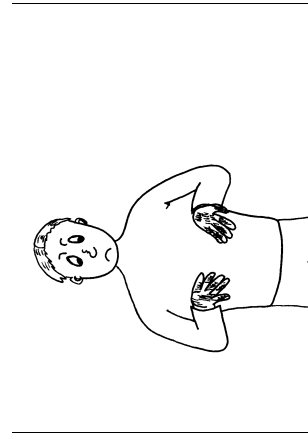
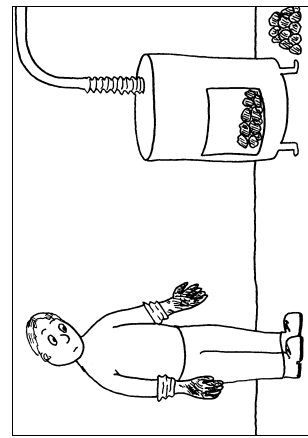
B

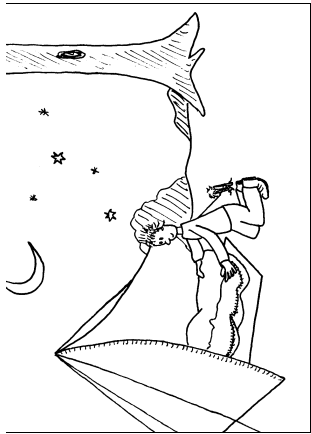
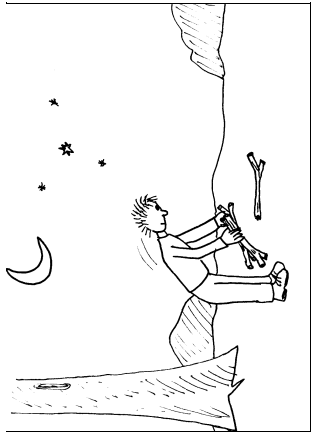
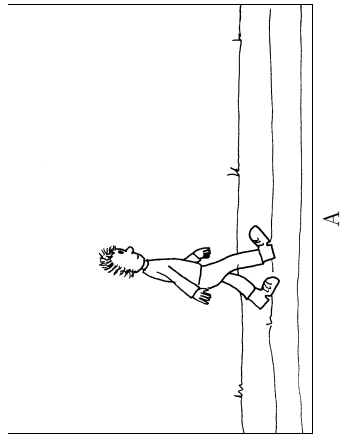
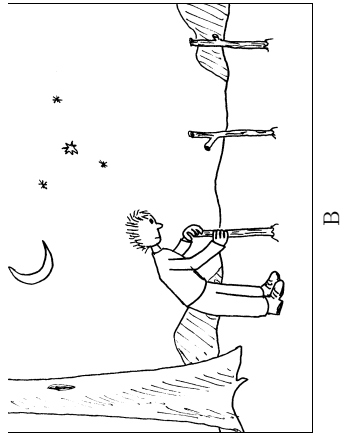
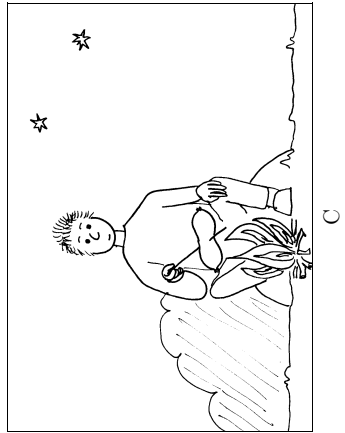
C



#26

#27





#28