



**HAL**  
open science

# Evaluations des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes au Liban

Chadia El Haddad

► **To cite this version:**

Chadia El Haddad. Evaluations des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes au Liban. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, 2021. Français. NNT : 2021LIMO0082 . tel-03561582

**HAL Id: tel-03561582**

**<https://theses.hal.science/tel-03561582v1>**

Submitted on 8 Feb 2022

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

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

**Université de Limoges**

**ED 615 - Sciences Biologiques et Santé (SBS)**

**UMR INSERM 1094 Neuroépidémiologie Tropicale, Limoges, France**

Thèse pour obtenir le grade de

**Docteur de l'Université de Limoges**

Biologie Santé Mention Santé Publique, épidémiologie, environnement et sociétés.

Présentée et soutenue par

**Chadia EL HADDAD**

Le 17 Décembre 2021

**Évaluations des fonctions cognitives chez les patients  
schizophrènes au Liban**

Thèse dirigée par le Pr. Jean – Pierre CLÉMENT et le Dr. Benjamin CALVET

JURY :

**Examineurs**

M. Dominique DRAPIER, Psychiatre, Professeur des Universités, Rennes, France

Mme. Pascale SALAMEH, Professeur en Épidémiologie, Beyrouth, Liban

**Rapporteurs**

M. Mohamed SAOUD, Psychiatre, Professeur des Universités, Lyon, France

M. Michel BENOIT, Psychiatre, Professeur des Universités, Nice, France

**Directeurs**

M. Jean-Pierre CLÉMENT, Psychiatre, Professeur des Universités, Limoges, France

M. Benjamin CALVET, Psychiatre, Docteur en Santé Publique, Limoges, France



## Dédicace

À mes parents, mes deux sœurs qui ont su croire en moi et m'ont soutenue tout au long de ce parcours,

À la mémoire de mon frère Roy, que Dieu t'accorde sa miséricorde,

À mes neveux et nièces, que ce travail de thèse les inspire durant leur vie,

À l'Hôpital Psychiatrique de la Croix – Liban,

À tous ceux et celles, qui ont participé à ce travail sur la schizophrénie.

*« Sans la curiosité de l'esprit, que serions-nous ? Telle est la beauté et la noblesse de la science : un désir sans fin de repousser les frontières du savoir, de traquer les secrets de la matière et de la vie sans idée préconçue des conséquences éventuelles »*

**Marie Curie**

*« Toutes choses travaillent ensemble pour le bien de ceux qui aiment Dieu, de ceux qui sont appelés selon son dessein »*

**ROM 8 :28**

## Remerciements

---

Dans une ambiance d'extrême doute, de peur due à la propagation d'un virus potentiellement mortel (COVID-19), j'ai réussi à achever ce chapitre de ma vie. Malgré ces événements indésirables et en plus des doutes et de l'angoisse qui accompagnent le déroulement d'une thèse et les déplacements en France, j'ai eu le privilège et la chance d'étudier, guidée par la bénédiction de mes parents, et ainsi pu réaliser ce travail de thèse.

Tout d'abord, je remercie Dieu, le tout puissant de m'avoir donné la santé, la volonté, la patience et le courage pour mener à terme ma thèse et pouvoir réaliser ce travail de recherche. Je tiens à remercier le Professeur Pierre-Marie Preux, Directeur de l'Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale – Limoges - France, de m'avoir donné la chance d'être membre de son équipe de recherche aussi professionnelle et qui reflète l'image de son Directeur et d'avoir ainsi facilité ce travail de doctorat, par sa rigueur et sa motivation professionnelle.

Ma reconnaissance et mes remerciements s'adressent particulièrement à mon premier Directeur de thèse Professeur Jean-Pierre Clément et mon deuxième Directeur de thèse Docteur Benjamin Calvet.

Merci Professeur Jean-Pierre Clément d'avoir accepté de diriger cette thèse, de votre bonne humeur et de votre intérêt et disponibilité tout au long de cette thèse. Merci pour vos expertises et vos précieux conseils pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Je suis personnellement très honorée d'avoir travaillé à vos côtés.

Un très grand merci au Docteur Benjamin Calvet. J'ai eu l'honneur de vous avoir comme Directeur de thèse. Merci infiniment pour votre encadrement de qualité, votre motivation professionnelle, vos conseils et critiques constructives, vos corrections, votre gentillesse et votre patience ainsi que pour le temps que vous avez consacré à la réalisation de ce travail. Votre compétence et vos connaissances m'ont permis de progresser tant sur le plan professionnel que sur le plan personnel. Votre accueil chaleureux et rassurant lors de mon premier séjour en France restera à jamais gravé dans ma mémoire.

Je tiens à remercier le Professeur Pascale Salameh, d'avoir accepté de suivre ce travail. Vous m'avez accompagné depuis mes études en Sciences de laboratoire, à travers mon master et tout au long de ce travail de thèse. C'est une grande fierté pour moi, d'avoir été instruite par vous. Votre goût du travail bien fait et votre rigueur scientifique constitueront de loin les meilleures leçons apprises de vous au cours de ces années. Votre enseignement restera pour moi un modèle à suivre. Je vous remercie infiniment pour vos précieux conseils sur ce travail et pour votre enseignement, encouragement et accompagnement tout au long de ce chemin. Veuillez recevoir l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Je tiens également à remercier les membres du jury pour votre présence, pour la lecture attentive de ma thèse ainsi que pour les remarques que vous m'adresserez lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail. Veuillez trouver le témoignage de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

J'adresse aussi mes remerciements à la direction de l'hôpital Psychiatrique de la Croix – Liban, représentée par la Supérieure et Directrice générale Mère Jeannette Abou Abdallah et la Directrice adjointe Sr. Joséphine Matar, pour m'avoir permis et facilité la réalisation de cette thèse au sein de l'hôpital. Je vous remercie pour l'encouragement et le soutien continu dans l'exécution des travaux de recherche. Je tiens aussi à remercier toutes les religieuses responsables des services de soins, pour la participation de leur équipe à la collecte de données et l'encouragement des études de recherche.

Dr Souheil Hallit, mes sincères remerciements pour l'aide, le support et les précieux conseils que vous m'avez donnés le long de ma vie professionnelle. Voyez en cette thèse mon profond respect et ma reconnaissance à votre égard.

Je me souviens de mon commencement dans le domaine de la recherche. Merci Dr Marouan Zoghbi pour votre patience, vos conseils et vos encouragements. Grâce à vous, j'ai pu découvrir un univers passionnant. Que cette thèse soit le témoin de ma profonde gratitude.

Dr Nour Maamari, vous m'avez ouvert la voie de la thèse, grâce à votre encouragement, votre aide et votre conseil. Je tenais à vous dire que la vie nous réserve parfois de très belles rencontres. Je veux que vous sachiez que, pour moi, la nôtre en est un bel exemple. Merci infiniment.

Dr Maha Zakhour, un grand merci pour votre gentillesse, votre aide et vos échanges d'expériences. Vous avez été toujours auprès de moi pour m'encourager jusqu'à ce que ce travail soit terminé.

Dr Hala Sacre, un grand merci pour votre aide, pour votre expertise et vos conseils et vos remarques pertinentes qui m'ont guidé dans mes travaux de recherche. Je suis très honorée de vous connaître.

Dr Christiane Saliba Sfeir, vous êtes une source d'énergie dans le monde scientifique et éducatif. Merci pour votre enseignement, aide, encouragement, conseils et votre soutien tout au long de ma vie professionnelle.

Merci à Vanessa Mortada et Layale Hanna. Sans vous, le travail de terrain nous aurait été impossible.

Merci à tous les patients et à tous les professionnels de santé à l'hôpital Psychiatrique de la Croix - Liban. Merci de m'avoir fait confiance et d'avoir répondu à toutes mes questions. Grâce à vous, tous, la recherche avance.

Aux collègues, particulièrement, Denise, Rita et Maya, à vos encouragements et soutiens continus et à toutes mes rencontres professionnelles qui se sont avérées être fondamentales.

Comment pourrais-je rédiger mes remerciements sans penser au soutien de ma famille et de mes amis. Merci à vous qui me faites grandir chaque jour un peu plus.

A mes parents, vous qui m'avez soutenu à travers toutes les étapes de ma vie. Merci pour votre affection, votre confiance et votre soutien inconditionnel tout au long de ces années à mes côtés.

A l'âme de mon frère Roy. Sans toi, je n'aurais pas eu la volonté de faire ce trajet.

A mes deux sœurs Zeina et Samar, pour vos encouragements et votre soutien inconditionnel à l'égard de mes travaux de recherche comme dans la vie en général.

A mes neveux et nièces, Christopher, Alexis, Angelina et Roy, pour votre énergie positive, votre joie, votre innocence et votre beauté.

Mes remerciements vont aussi à mes cousins, cousines, oncles et tantes pour vos encouragements, votre aide et votre présence immuable.

A mes chères amies, et plus particulièrement (en citant par ordre alphabétique), Carole Nohra, Dima Diab, Lara Mroueh, Mireille Zeinoun, Marie Azrak, Rima Haddad, Roula Matta, Sandrella Bou Malhab, Vanessa Mortada et Zeinab Tarhini pour votre amitié sans faille, votre bonne humeur, vos encouragements ainsi que pour votre présence lorsque j'en avais tellement besoin. Je vous remercie pour les bons moments passés ensemble qui m'ont fait oublier à certains moments, les difficultés de ce travail.

À tous ceux que j'aurais oubliés de remercier et qui ont contribué de près ou de loin à ma vie et mes travaux.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>





## Table des matières

---

Remerciements .....	4
Droits d'auteurs .....	7
Table des matières .....	8
Table des illustrations .....	11
Table des tableaux .....	12
Introduction générale.....	14
Partie I. CADRE THEORIQUE GENERAL.....	16
I.1. Les troubles schizophréniques : généralités.....	16
I.1.1. Historique et apparition du syndrome schizophrénique.....	16
I.1.2. Principales nosographies.....	20
I.1.3. Critères diagnostiques .....	21
I.1.4. Symptômes du trouble schizophrénique .....	23
I.1.5. Données épidémiologiques .....	26
I.2. Troubles cognitifs dans les troubles schizophréniques.....	30
I.2.1. Processus cognitifs altérés .....	30
I.2.2. Plaintes cognitives.....	39
I.3. Facteurs influençant le fonctionnement cognitif dans les troubles schizophréniques...41	
I.3.1. Insight.....	41
I.3.2. Triade syndromique des troubles schizophréniques .....	44
I.3.3. Facteurs psychopathologiques .....	46
I.3.4. Traitements pharmacologiques.....	47
I.4. Instruments d'évaluation des fonctions cognitives chez les personnes souffrant de la schizophrénie.....	52
I.4.1. Les batteries neuropsychologiques .....	53
I.4.2. Les outils de dépistage rapide des fonctions cognitives.....	59
I.5. Les troubles schizophréniques dans les pays arabes .....	61
I.5.1. Données épidémiologiques .....	62
I.5.2. Prise en charge des troubles schizophréniques.....	64
I.5.3. Intégration sociale des personnes souffrant de troubles schizophréniques.....	65
I.5.4. Le cas du Liban .....	66
I.6. Intérêt et originalité de l'étude .....	73
I.7. Objectif général et spécifiques du travail de thèse .....	73
I.7.1. Objectif général .....	73
I.7.2. Objectifs secondaires .....	73
Partie II. ÉTUDES DES ECHELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DES TROUBLES COGNITIFS CHEZ DES PATIENTS SCHIZOPHRÈNES AU LIBAN .....	75
II.1. Méthodologie générale des études .....	75
II.1.1. Type d'étude.....	75
II.1.2. Population d'étude.....	75
II.1.3. Plan expérimental.....	76
II.1.4. Justification du nombre de sujets de l'échantillon .....	77
II.1.5. Procédure d'adaptation en langue arabe de la batterie cognitive BACS .....	78
II.1.6. Procédures d'évaluation .....	78
II.1.7. Questionnaire .....	78

II.1.8. Procédure de traduction .....	81
II.2. Validation de la version Arabe du « Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) » chez des patients schizophrènes au Liban (cf. Annexe 2).....	82
II.2.1. Contexte et objectifs de l'étude.....	82
II.2.2. Méthodologie de l'étude.....	83
II.2.3. Résultats .....	83
II.2.4. Discussion.....	90
II.3. Utilisation de l'outil de dépistage MOCA (Montreal Cognitive Assessment) pour évaluer les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes au Liban (cf. Annexe 3) .....	91
II.3.1. Contexte et objectifs de l'étude.....	91
II.3.2. Méthodologie de l'étude.....	93
II.3.3. Résultats .....	93
II.3.4. Discussion.....	100
Partie III. LES FACTEURS D'INFLUENCE DES PLAINTES COGNITIVES CHEZ LES SUJETS SCHIZOPHRÈNES .....	103
III.1. Plaintes de cognition sociale dans un échantillon de patients libanais hospitalisés atteints de schizophrénie (cf. Annexe 4) .....	104
III.1.1. Contexte et objectifs de l'étude.....	104
III.1.2. Méthodologie de l'étude.....	107
III.1.3. Résultats .....	108
III.1.4. Discussion .....	116
III.2. Les plaintes cognitives subjectives et ses relations avec les performances cognitives objectives chez les patients libanais atteints de schizophrénie (cf. Annexe 5).....	120
III.2.1. Contexte et objectifs de l'étude.....	120
III.2.2. Méthodologie de l'étude.....	122
III.2.3. Résultats .....	122
III.2.4. Discussion .....	129
Partie IV. DISCUSSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES.....	132
IV.1. Discussion générale concernant les études de validation des outils de diagnostic et de dépistage des fonctions cognitives.....	132
IV.2. Discussion générale concernant les études de plaintes subjectives neurocognitives et de la cognition sociale.....	133
IV.3. Limites méthodologiques .....	135
IV.3.1. Le schéma de l'étude .....	135
IV.3.2. La taille des échantillons .....	135
IV.3.3. Populations sélectionnées.....	136
IV.3.4. Biais méthodologiques potentiels .....	136
IV.4. Perspectives.....	138
IV.4.1. Perspectives de besoins en recherche.....	138
IV.4.2. Perspectives cliniques.....	138
Conclusion .....	141
Références bibliographiques .....	142
Annexes : Articles parus et en cours de publications.....	171
Annexe 1. Article 1 : Description générale des déficits cognitifs dans la schizophrénie et évaluation des outils utilisés au Liban .....	172
Annexe 2. Article 2 : Validation de la version Arabe du « Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) » chez des patients schizophrènes au Liban .....	181

Annexe 3. Article 3 : Utilisation de l'outil de dépistage MOCA (Montreal Cognitive Assessment) pour évaluer les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes au Liban .....	193
Annexe 4. Article 4 : Plaintes de cognition sociale dans un échantillon de patients libanais hospitalisés atteints de schizophrénie .....	215
Annexe 5. Article 5 : Les plaintes cognitives subjectives et ses relations avec les performances cognitives objectives chez les patients libanais atteints de schizophrénie	227

## Table des illustrations

Figure 1 : Évolution schématique des symptômes de la schizophrénie .....	24
Figure 2 : Répartition des DALYs pour 100 000 habitants chez les patients schizophrènes en 2004 .....	29
Figure 3 : Types de fonctions cognitives déficitaires chez les patients schizophrènes .....	31
Figure 4 : Schéma général des différents types de mémoire .....	33
Figure 5 : Répartition des années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) chez les patients schizophrènes dans les régions méditerranéenne en 2015 .....	63
Figure 6 : Recrutement des patients hospitalisés atteints de schizophrénie. ....	77
Figure 7 : Z-scores pour le score total BACS et ses sous-tests et la batterie standard chez les patients atteints de schizophrénie .....	86
Figure 8 : Nuages de points des scores composites de la BACS et de la batterie standard pour les patients et les sujets contrôles sains. ....	89
Figure 9 : Courbe ROC de la BACS Aire sous la courbe = 0,96 [0,94-0,99] (P <0,001); à la valeur = 163 (valeur du score z = -1,51), Sensibilité = 93,3% et Spécificité = 86,7%. ....	90
Figure 10 : Corrélation entre le score total du MoCA et le score total de la batterie BACS. ...	97
Figure 11 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive légère. Aire sous la courbe = 0,919 [0,823–1 000] (p <0,001) ; valeur seuil = 21,00, Sensibilité = 81,3% et Spécificité = 75,0%.....	98
Figure 12 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive modérée. Aire sous la courbe = 0,895 [0,801–0,989] (p <0,001); valeur seuil = 20,50, Sensibilité = 81,3% et Spécificité = 81,2%.....	98
Figure 13 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive sévère. Aire sous la courbe = 0,955 [0,913–0,998] (p <0,001) ; valeur seuil = 19,50, Sensibilité = 93,8% et Spécificité = 85,0%.....	99
Figure 14 : Scores et sous-scores de la plainte cognitive sociale chez les patients atteints de schizophrénie standardisés (par rapport à des sujets sains).....	109
Figure 15 : Scores et sous-scores de la BACS chez les patients atteints de schizophrénie standardisés (par rapport à des sujets sains) .....	110
Figure 16 : Z-Scores pour la cognition subjective et la cognition objective chez les patients atteints de schizophrénie (par rapport à des sujets contrôles sains appariés) .....	124
Figure 17 : Poids de régression standardisés des relations entre la cognition objective, les symptômes cliniques, la dépression, l'insight, l'autonomie et les plaintes cognitives subjectives. ....	128

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Les symptômes de premier et de second rang de Kurt Schneider .....	18
Tableau 2 : Classification des psychoses endogènes selon Karl Leonhard .....	19
Tableau 3 : Critères diagnostiques généraux de la schizophrénie selon les versions des classifications CIM-10 et DSM-5.....	22
Tableau 4 : Prévalence de la schizophrénie .....	27
Tableau 5 : Description de la batterie BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) .....	54
Tableau 6 : Description de la batterie MCCB (The MATRICS Consensus Cognitive Battery) .....	56
Tableau 7 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon .....	84
Tableau 8 : Performances des patients atteints de schizophrénie et des sujets contrôles sains sur les tests de la batterie standard et de la batterie BACS .....	85
Tableau 9 : Corrélations entre les mesures du BACS chez les patients schizophrènes et les contrôles sains .....	86
Tableau 10 : Analyse factorielle des mesures de la BACS chez les patients atteints de schizophrénie .....	87
Tableau 11 : Corrélations de Pearson entre les mesures de la batterie standard et les mesures de la BACS .....	88
Tableau 12 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de schizophrénie (N = 120).....	94
Tableau 13 : Description du MoCA et du BACS.....	95
Tableau 14 : Analyse factorielle du MOCA chez les patients schizophrènes .....	95
Tableau 15 : Coefficients de corrélation de Pearson entre les scores du MoCA et de la BACS et leurs sous-scores .....	96
Tableau 16 : Corrélation de Pearson entre le MOCA et les variables quantitatives .....	99
Tableau 17 : Analyses multivariées .....	100
Tableau 18 : Description du type des médicaments utilisés par les patients schizophrènes .....	108
Tableau 19 : Différences dans la plainte cognitive sociale entre les patients schizophrènes et les contrôles sains.....	109
Tableau 20 : Corrélations de Pearson entre la plainte cognitive sociale (ACSo) et les mesures cognitives objectives chez les sujets atteints de schizophrénie.....	111
Tableau 21 : Analyse bivariée prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante chez les sujets atteints de schizophrénie .....	112
Tableau 22 : Analyse de la Covariance multivariée chez les patients atteints de schizophrénie .....	113
Tableau 23 : Analyse multivariée chez les sujets atteints de schizophrénie.....	115

Tableau 24 : Comparaisons entre la cognition objective et la plainte cognitive subjective entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains. ....	123
Tableau 25 : Corrélations de Pearson entre la plainte cognitive subjective (SASCCS), la cognition objective (BACS), l'insight, la dépression et les symptômes cliniques chez les patients atteints de schizophrénie.....	125
Tableau 26 : Analyse bivariée en prenant les plaintes cognitives subjectives comme variable dépendante chez les patients atteints de schizophrénie .....	126
Tableau 27 : Analyse de régression hiérarchique pour les variables prédisant la plainte cognitive subjective (score total SASCCS) chez les personnes schizophrènes .....	127

## Introduction générale

---

La schizophrénie est un trouble psychiatrique sévère et chronique avec une prévalence d'environ 0.7 % à 1 % dans le monde (Inserm, 2017). Elle concerne les femmes et les hommes, ces derniers semblent touchés par des formes précoces et invalidantes (Inserm, 2017). Cette maladie se révèle généralement à l'adolescence entre 15 et 25 ans, mais elle débute le plus souvent sous une forme plus atténuée (Inserm, 2017). La schizophrénie est une maladie d'origine multifactorielle, elle résulte de l'interaction entre les gènes et l'environnement, indiquant l'existence d'une vulnérabilité génétique causée par des facteurs environnementaux (Inserm, 2017). Elle se caractérise par un ensemble de symptômes très variables dont les plus récurrents sont les délires et les hallucinations, mais les plus invalidants sont le retrait social et les difficultés cognitives (OMS, 2019).

Les fonctions cognitives correspondent « à l'ensemble des processus qui permettent à un être humain d'acquérir des connaissances et de les utiliser ». Leur rôle est fondamental au quotidien car elles nous permettent d'agir de manière adaptée à une situation, d'apprendre ou de communiquer. Les déficits cognitifs sont perçus comme une caractéristique fondamentale de la schizophrénie ayant un impact sur le fonctionnement quotidien et affectant jusqu'à 75% des patients (Millan et al., 2012). Les changements cognitifs sont souvent les premiers signes de l'évolution de la schizophrénie (Meier et al., 2014). Ils peuvent apparaître des années avant le premier épisode psychotique aigu et avant l'apparition des symptômes positifs ou négatifs de la maladie (Bilder et al., 2006). Au cours de la maladie, des déficits cognitifs modérés à sévères sont détectables au moment du premier épisode et apparaissent relativement stables après le déclin initial, avec une détérioration progressive après l'âge de 65 ans chez certains patients (Bilder et al., 2000, Saykin et al., 1994).

De nombreuses fonctions cognitives sont généralement affectées chez les patients schizophrènes en particulier la mémoire, l'attention, la motricité, les fonctions exécutives et la cognition sociale (Millan et al., 2012). Cependant, il est difficile de déterminer quels domaines cognitifs sont les plus touchés. Certains travaux ont révélé des déficits légers à modérés concernant les tâches d'attention, de fluence verbale, de mémoire de travail, de vitesse de traitement, de mémoire verbale et de fonctionnement exécutif (Bilder et al., 2002). D'autres suggèrent des corrélations entre les domaines cognitifs avec les dimensions symptomatiques et fonctionnelles liées à la maladie (Srinivasan et al., 2005). Ces déficiences ont permis à certains auteurs de conclure que la schizophrénie avait un profil d'atteinte neuropsychologique (Blanchard and Neale, 1994, Dickinson et al., 2004). Cependant, il n'y a pas de signature neuropsychologique claire de la schizophrénie. La plupart des patients schizophrènes démontrent au moins une déficience cognitive, mais, comme d'autres aspects de la maladie, la sévérité et l'étendue de ces déficiences varient selon les patients (Bowie and Harvey, 2006).

Au cours des dernières années, la recherche sur la schizophrénie s'est centrée sur la réduction de la symptomatologie classique de la maladie (symptômes positifs, par exemple) et l'amélioration du fonctionnement et de l'intégration sociale des malades (Horan et al., 2011a). Dans ce contexte, l'étude des déficiences cognitives est devenue un domaine d'intérêt hautement prioritaire. La cognition sociale a été décrite comme « la capacité de construire des représentations, des relations entre soi et les autres, et d'utiliser ces représentations avec souplesse pour guider les comportements sociaux » (Adolphs, 2003, Brown et al., 2012). Ces processus comprennent la compréhension des émotions, des intentions et des actions des autres, et l'action dans les milieux sociaux (Green et al., 2008). Les patients chroniques atteints

de schizophrénie entretiennent une interaction sociale rigide, évitant tout contact physique avec une absence d'amitié et d'entraide entre patients (Billeke and Aboitiz, 2013). De même, les patients non chroniques atteints de schizophrénie rencontrent des problèmes pour participer à des activités sociales et développer des relations avec d'autres personnes (Grant, 1968).

Le but actuel du traitement de la schizophrénie est le « rétablissement » plutôt que la simple prise en charge des symptômes psychotiques. Le rétablissement englobe en premier lieu la connaissance de la sévérité des déficits cognitifs afin d'aboutir à créer un plan de réadaptation sociale. Il est donc important d'étudier les caractéristiques cognitives de ces patients (sociales et non-sociales) afin de progresser dans la compréhension des troubles neurocognitifs chez les schizophrènes. Dans les pays du Moyen Orient, les troubles mentaux sont courants et sont aggravés par une instabilité politique. Actuellement, la plupart des pays arabes sont exposés aux conflits, aux guerres, au terrorisme et au fondamentalisme, qui peuvent accroître et déclencher de nombreux troubles comportementaux et mentaux (Okasha et al., 2012). Dans ces pays, il existe un manque de données épidémiologiques sur la schizophrénie. Une revue de la littérature a été faite sur la schizophrénie et les troubles psychotiques jusqu'à la fin de 2007, qui a montré que la prévalence des troubles psychotiques variait entre 0,7 % et 5,6 % (Rim and Moussaoui, 2011). Au Liban, la santé mentale est un problème de santé publique croissant ; plus de 25 % des personnes ont été touchées par des troubles mentaux et comportementaux, et 10,5 % ont connu plus d'un trouble à un moment donné de leur vie (Karam et al., 2006). Malheureusement, aucune donnée fiable récente n'a été faite pour enquêter sur la prévalence de la schizophrénie au Liban. De plus, nous n'avons trouvé aucune étude évaluant les fonctions cognitives chez des individus institutionnalisés ayant des maladies neurologiques ou psychiatriques. Enfin, les cliniciens dans les hôpitaux ne disposent pas d'instrument d'évaluation des fonctions cognitives qui serait facilement administré et interprété en contexte clinique.

Le travail présenté ici se propose de remplir différents objectifs. Dans un premier temps, nous parlerons des généralités concernant la schizophrénie et les fonctions cognitives, en donnant un panorama de l'évaluation des fonctions cognitives au Liban. Dans un deuxième temps, afin de pouvoir évaluer les fonctions cognitives chez les patients schizophrènes institutionnalisés au Liban, nous relaterons nos travaux sur la validation d'outils de diagnostic et de dépistage. Dans un troisième temps, nous traiterons via nos travaux les plaintes cognitives subjectives chez les patients schizophrènes et les facteurs associés. Enfin, dans un dernier temps, nous synthétiserons l'ensemble des résultats de notre travail afin d'ouvrir de nouvelles perspectives de recherche.



## Partie I. CADRE THEORIQUE GENERAL

---

### I.1. Les troubles schizophréniques : généralités

La schizophrénie est un trouble mental sévère et chronique appartenant à la classe des troubles psychotiques, caractérisés par une distorsion de la pensée, la perte de contact avec la réalité, des symptômes productifs comme des idées délirantes ou des hallucinations, et des symptômes négatifs tels qu'un isolement social et/ou relationnel.

#### I.1.1. Historique et apparition du syndrome schizophrénique

Le premier diagnostic de la schizophrénie fut établi en 1809 par un médecin français, Philippe Pinel qui a décrit des cas d'hallucination et de délire chez un adolescent de 13 ans dans son traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie (Schneider, 2009). Néanmoins, c'est le psychiatre allemand Emil Kraepelin entre 1896 et 1899 qui fut le premier à distinguer entre la démence précoce décrite cinquante ans avant lui et les autres formes de folie (Kraepelin, 1919). Le concept de la schizophrénie serait initialement apparu sous le nom de « démence précoce » qui avait en effet déjà été approché par le psychiatre français Bénédicte Augustin Morel (1860), puis par l'équipe formée par Kahlbaum et Hecker (Gardner-Thorpe, 2005). Karl Ludwig Kahlbaum pensait que les complexes symptomatiques instantanés avaient peu de valeur nosologique et qu'une maladie devait être définie par les différents stades de son évolution (Braunig, 1999). Il proposait de plus l'introduction de nouveaux termes pour échapper à la confusion induite par des termes anciens qui avaient perdu leur précision à force d'usage (Braunig, 1999). Il publia en 1863 une classification des maladies mentales comprenant une « folie typique », apparaissant au moment de la puberté et évoluant rapidement vers une démence (Braunig, 1999). Kahlbaum est passé à la postérité pour sa description en 1874 de la catatonie (folie musculaire ou folie de la tension) qui est un défaut de mouvement pointant le déficit psychomoteur (Braunig, 1999). Hecker décrivit en 1871 l'hébéphrénie (folie de la jeunesse) en attribuant la découverte du concept à Kahlbaum (Hecker, 1871). Il s'agissait d'une maladie distincte, avec des symptômes et une évolution spécifique. Selon Hecker, l'hébéphrénie survenait toujours en lien avec le développement pubertaire (Hecker, 1871).

Ainsi, la démence précoce naît réellement avec Emil Kraepelin dans les cinquième et sixième éditions de son traité de psychiatrie. Dans la cinquième édition (1896), Kraepelin associe trois processus évoluant vers une démentification : la démence précoce, la catatonie et la démence paranoïde (Berrios et al., 2003). Ces trois affections sont donc considérées comme apparentées, mais elles restent encore distinctes (Berrios et al., 2003). À ce stade, Kraepelin considérait encore que la démence précoce correspondait en substance à l'hébéphrénie décrite par Hecker (Berrios et al., 2003). Kraepelin remarquait notamment que la démence paranoïde apparaissait en général plus tard et évoluait différemment. Le 27 novembre 1898, lors d'une réunion scientifique au sein de la clinique psychiatrique de l'Université de Heidelberg, l'entité distincte démence précoce naquit. L'année suivante, dans une revue psychiatrique allemande, une conférence donnée par Emil Kraepelin intitulée : « Sur le diagnostic et le pronostic de la démence précoce » fut publiée. Dans la sixième édition de son traité en 1899, les principes définis ont été systématisés, dont la première description classique de la démence précoce était incluse dans le chapitre consacré à la « Dementia Praecox ». En 1899, dans la sixième édition du traité de psychiatrie qui consacre le cinquième chapitre à la « Dementia Praecox », l'histoire de la démence précoce commença. Kraepelin opéra la synthèse qui l'a rendu célèbre et il élargissa le cadre de la démence précoce avec un champ

plus ample et pouvant présenter trois formes : hétéphrénique, catatonique et paranoïde (Haustgen and Sinzelle, 2010). La forme hétéphrénique correspondait à ce qu'il appelait « Dementia Praecox » dans la cinquième édition. La forme paranoïde incluait des cas de paranoïa évoluant rapidement vers une détérioration (Baud, 2003). Ces trois formes aboutissaient presque toujours à des états particuliers d'affaiblissement mental. Dans la septième édition (1903-1904), Kraepelin conserva exactement la même classification (Kraepelin, 1903). Il estimait que la démence précoce était liée à des atteintes du cortex cérébral, qui étaient partiellement réversibles (Kraepelin, 1903). Kraepelin a perçu dans ses travaux ultérieurs (1913-1919) que de nombreux cas de "démence précoce" n'avaient pas d'apparition précoce et ne progressaient pas vers la démence (Kraepelin, 1903).

En 1911, la démence précoce est renommée « schizophrénie » par le psychiatre zurichois Eugen Bleuler (Bleuler, 1911). En 1908, le terme a été créé à Berlin durant une conférence donnée au congrès de l'association allemande de psychiatrie. Le mot schizophrénie proviendra d'un terme grec : schizen, fendre, et phren, âme ou esprit qui signifie une rupture ou scission dans le fonctionnement psychique (Bleuler, 1911). Pour Bleuler, il paraît impropre la dénomination ancienne de Kraepelin « démence précoce » en raison de son inconvénient sémantique, et surtout, le concept de la maladie qu'il envisageait, ne concernait pas uniquement les patients atteints de démence ou précocement abêtis (Bleuler and Brill, 1924). Pour lui, la schizophrénie est une scission des fonctions psychiques et elle est divisée en quatre sous-formes : paranoïde, catatonique, hétéphrénique et simple (Bleuler and Brill, 1924). Bleuler distingue les symptômes fondamentaux de la maladie, « présents à chaque instant et dans chaque cas », d'autres « phénomènes plus accessoires comme les idées délirantes, les hallucinations ou les symptômes catatoniques », qui peuvent être absents tout au long de la maladie ou peuvent être permanents (Baud, 2003). Bleuler a également proposé le concept de schizophrénie simple, définie comme la présence de quelques symptômes de base c'est-à-dire sans hallucination, ni idée délirante. Selon lui, l'existence de la schizophrénie simple démontre le bien-fondé de la distinction entre symptômes fondamentaux et symptômes accessoires (Crocq, 2012). Il décrit également la « schizophrénie latente » lorsque la schizophrénie simple passe généralement inaperçue durant de nombreuses années (Crocq, 2012). Enfin, de nombreux cas de schizophrénie sont décrits comme pauci-symptomatiques, les patients présentant les troubles fondamentaux du fonctionnement mental sans que cela soit trop remarqué par l'entourage (Crocq, 2012).

Kurt Schneider (1887-1967), un psychiatre allemand, a distingué dans son dernier poste de 1946 à 1955, des symptômes de premier rang, « qualitativement anormaux » qui sont des voix qui conversent entre elles et des hallucinations commentant les actions du sujet (Schneider, 2007). En revanche, des symptômes de second rang, « quantitativement anormaux », représentaient une intensification de phénomènes pouvant par ailleurs être normaux (Schneider, 2007). Les symptômes de second rang étaient les autres hallucinations, les intuitions délirantes, la perplexité, l'humeur anormalement dépressive ou gaie, le sentiment d'appauvrissement des affects (Schneider, 2007) (Tableau 1).

Tableau 1 : Les symptômes de premier et de second rang de Kurt Schneider

<b>Les Symptômes de premier rang</b>
1. Perception auditive de la pensée
2. Hallucinations auditives dans lesquelles des voix conversent entre elles
3. Hallucinations auditives dans lesquelles des voix commentent les actes du sujet
4. Sensations corporelles imposées
5. Vol de la pensée
6. Imposition de la pensée
7. Divulcation de la pensée
8. Perception délirante
9. Sentiments imposés ou contrôlés
10. Impulsions imposées ou contrôlées
11. Volonté imposée ou contrôlée.
<b>Les Symptômes de deuxième rang</b>
1. Autres types d'hallucinations
2. Intuitions délirantes
3. Perplexité
4. Humeur anormalement dépressive ou gaie
5. Sentiment d'appauvrissement des affects
Source : Schneider, K. (2007). Klinische psychopathologie: Georg thieme verlag (Schneider, 2007)

Adolf Meyer (1866-1950), psychiatre américain d'origine suisse, ne croyait pas à l'utilité du système nosologique kraepelinien (Crocq, 2012). Il pensait plutôt que la maladie mentale en général et la schizophrénie en particulier devaient être décryptées comme des « réactions » du patient qui tente de s'adapter à son environnement et qui a des problèmes somatiques, sociaux ou psychologiques (Crocq, 2012).

Karl Kleist (1879 - 1960) a décrit des « psychoses cycloïdes » alternant entre plusieurs pôles (comme confusion agitée et stupeur, ou hyperkinésie et akinésie) (Crocq, 2012). Plus tard, il affina sa terminologie en distinguant des psychoses cycloïdes unipolaires et bipolaires (Crocq, 2012). Karl Leonhard (1904-1988) a décrit les schizophrénies non systématisées et systématisées (Leonhard, 2003) (Tableau 2). Les schizophrénies non systématisées ressembleraient davantage aux psychoses cycloïdes qui sont curables. Les schizophrénies

systématisées évoluent de façon lentement progressive, tandis que les schizophrénies non systématisées ont une évolution avec des rémissions (Leonhard, 2003).

Tableau 2 : Classification des psychoses endogènes selon Karl Leonhard

<p><b>1. Psychoses phasiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Maladie maniaco-dépressive</li> <li>b. États symptomatiques mélancoliques et maniaques purs</li> <li>c. États symptomatiques dépressifs et euphoriques purs</li> </ul>
<p><b>2. Psychoses cycloïdes, avec des épisodes morbides aigus et brutaux, sans symptômes résiduels après rémission</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Psychose angoisse avec une perturbation primaire des affects</li> <li>b. Psychose confuse excitation-inhibition avec une perturbation primaire de la pensée</li> <li>c. Psychose de la motilité hyperkinétique-akinétique avec une perturbation primaire de la motilité.</li> </ul>
<p><b>3. Schizophrénies non systématisées, où l'évolution se fait souvent vers un état résiduel modéré</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Paraphrénie chargée en affects, perturbation primaire des affects</li> <li>b. Cataphasie (schizophasie), perturbation primaire de la pensée</li> <li>c. Catatonie périodique, perturbation primaire de la motilité</li> </ul>
<p><b>4. Schizophrénies systématisées, où l'évolution torpide se fait souvent vers un état résiduel sévère</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Schizophrénies systématisées simples <ul style="list-style-type: none"> <li>i. Hébéphrénies (perturbation primaire des affects) avec quatre sous-types</li> <li>ii. Formes paranoïdes (ou paraphréniques) (perturbation primaire de la pensée) avec six sous-types</li> <li>iii. Catatonies (perturbation primaire de la motilité) avec six sous-types de Schizophrénies systématisées combinées (catatonies; hébéphrénies; paraphrénies)</li> </ul> </li> </ul>
<p>Source : Leonhard, K. (2003). Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie: 54 Tabellen: Georg Thieme Verlag (Leonhard, 2003).</p>

Jacob S. Kasanin (1933) a établi un pont entre la maladie maniaco-dépressive et la schizophrénie en proposant le terme schizo-affectif (Kasanin, 1933). La catégorie « schizo-affective » de Kasanin est assez hétérogène au regard des systèmes nosologiques actuels. En effet, certains des cas décrits par Kasanin sont facilement décrits par d'autres diagnostics dans le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) par exemple les troubles schizophréniformes ou les épisodes maniaques avec des caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur (Spitzer et al., 2002). Sigmund Freud a décrit la schizophrénie comme une faiblesse du développement de soi. Il énonçait que « la caractéristique essentielle de la schizophrénie portait sur les changements dans les relations du patient avec son entourage » (Schneider, 2009). En 1950, les neuroleptiques ont été

découverts et ont fait de grands progrès dans la gestion de la schizophrénie. Avant cela, le traitement était très limité, principalement réduit à l'isolement et aux thérapeutiques physiques (contentions, hydrothérapie) (Schneider, 2009).

### **I.1.2. Principales nosographies**

Au XIX<sup>e</sup> siècle, inspiré de divers concepts théoriques, les descriptions cliniques et la taxonomie médicale de la folie et de la maladie mentale étaient multiples. D'une part, ces concepts théoriques pouvaient se réduire à l'opposition entre «somaticisme» et «psychologie» et d'autres part, ces aspects pouvaient être classés comme endogènes et exogènes (Baud, 2003). Pendant une longue période (près d'un siècle), avant l'apparition de la nosologie de Kraepelin, de nombreux concepts cliniques ont été décrits tels que la «folie circulaire» de Jean-Pierre Falret (1851) et la «folie à double forme» de Jules Baillarger (1854), le délire chronique systématisé de Valentin Magnan (1882), la catatonie de Karl Ludwig Kahlbaum (1874), l'hébéphrénie de Ewald Hecker (1871) et la notion de «dégénérescence» élaborée par Bénédict Augustin Morel (1857) (Baud, 2003).

À la fin du XIX<sup>e</sup>me, en 1893, la nosologie de «dementia praecox» a été individualisée pour la première fois avec Emil Kraepelin (Kraepelin, 1913). En 1899, la dementia praecox acquiert l'extension qu'elle conservera par la suite et représentera le terme générique d'une classe regroupant la catatonie, l'hébéphrénie et la démence paranoïde (Baud, 2003). A la même période, Kraepelin élaborait le concept de la folie maniaco-dépressive (Baud, 2003). Dans sa huitième édition de son traité de psychiatrie, il réintroduit la classe des paraphrénies, qui allait restreindre quelque peu l'ampleur du domaine de la démence précoce (Baud, 2003).

Bleuler a introduit le terme «schizophrénie» en 1911, regroupant un groupe de maladies dans lequel la scission des fonctions psychiques était l'une de ses caractéristiques les plus importantes (Bleuler, 1911). En introduisant cette nosologie, Bleuler a fait une révolution conceptuelle profonde. Il a aussi créé la notion de «schizophrénie simple» et «schizophrénie latente» (Bleuler, 1950). La schizophrénie faiblement progressive ou «torpide», forme classique de l'école russe, dérivait conceptuellement de la schizophrénie simple et des formes latentes de Bleuler (Smulevich, 1989). Les patients répondant à ce diagnostic, auraient en grande partie été caractérisés comme souffrant de troubles de la personnalité, notamment de personnalité schizotypique. Hoch et Polatin (1949) ont également décrit la schizophrénie pseudo-névrotique où il s'agissait de patients présentant «les mécanismes fondamentaux de la schizophrénie», mais dont les symptômes restaient subtils au point qu'il était impossible de démontrer cliniquement l'existence de la maladie (Hoch and Polatin, 1949).

Le DSM-I, publié en 1952, parlait ainsi de «réaction schizophrénique», comme ailleurs de «réaction psychonévrotique» (Crocq, 2012). Le DSM-II, publié en 1968, comportait dans une tradition bleulérienne les catégories «schizophrénie latente», «schizophrénie simple», «schizophrénie schizo-affective» et «schizophrénie de l'enfant» (Crocq, 2012). A cette époque, les manuels de psychiatrie américains décrivaient les symptômes de la schizophrénie à partir des symptômes fondamentaux et accessoires de Bleuler (Crocq, 2012). Le DSM-III, paru en 1980, a marqué une rupture par rapport aux éditions précédentes en introduisant des critères diagnostiques (Spitzer et al., 1980). Le DSM-III et les révisions suivantes (DSM-III-R en 1987, DSM-IV en 1994 et DSM-IV-TR en 2000) définissaient la schizophrénie de façon globalement similaire, malgré quelques modifications d'une édition à l'autre (Crocq, 2012). La CIM-10 (Classification internationale des maladies) a une définition assez proche du DSM-IV-TR (de la Santé, 1994). Elle donne également un poids diagnostique particulier aux idées

déliantes « culturellement inadéquates ou invraisemblables » et aux symptômes de premier rang de Schneider (de la Santé, 1994). Les deux classifications comportent à peu près les mêmes formes de schizophrénie : paranoïde, hétérologique (CIM-10) – appelée désorganisée dans le DSM-IV-TR –, catatonique, indifférenciée, résiduelle (Crocq, 2012). La schizophrénie simple, décrite par Bleuler, existe dans la CIM-10 mais pas dans le DSM-IV-TR (Crocq, 2012). Avec la publication du DSM-5 en 2013 un certain nombre d'éléments ont été modifiés par rapport à la version antérieure (Braun, 2017). Le DSM-IV-TR qui avait une classification catégorielle tandis que le DSM-5 applique une classification plus dimensionnelle (Braun, 2017). La grande différence entre les deux DSM est le nombre et la qualité des symptômes nécessaires pour poser un diagnostic (Braun, 2017). Dans le DSM-IV, la définition de la schizophrénie était d'abord présentée comme un mélange de symptômes positifs et négatifs, alors que, dans le DSM-5, il n'est jamais question de ces deux groupes de symptômes (la notion même de symptômes positifs est totalement ignorée et remplacée par les délires et les hallucinations, et l'importance des symptômes négatifs a été minimisée) (Braun, 2017). Dans le DSM-5, l'accent est en revanche mis sur les troubles cognitifs et les troubles de l'humeur décrits par « des symptômes affectifs et de véritables épisodes de troubles de l'humeur sont courants dans la schizophrénie » (Braun, 2017).

### **I.1.3. Critères diagnostiques**

Les critères diagnostiques utilisés sont souvent ceux des classifications internationales : DSM-5 ou la CIM-10 et prochainement CIM-11. Ces critères comprennent des critères rapportés par les patients en fonction de leur expérience personnelle et des critères de comportement anormaux. Avant que le diagnostic soit établi, les symptômes doivent atteindre un certain degré de sévérité. Les critères du DSM-5 mettent davantage l'accent sur le dysfonctionnement social ou professionnel que la CIM-10 (American Psychiatric Association, 2013). En revanche, la CIM-10 met davantage l'accent sur les symptômes de premier rang (OMS, 1993).

Selon le DSM-5 (Code 295) publié en 2013, le diagnostic de la schizophrénie repose sur cinq grands symptômes : délires, hallucinations, désorganisation du discours, comportement grossièrement désorganisé et symptômes négatifs. Pour être diagnostiqué schizophrène deux critères parmi les cinq critères déjà cités doivent être remplis sur une grande partie du temps durant une période d'au moins un mois, avec un impact significatif sur le fonctionnement socioprofessionnel et interpersonnel pendant au moins six mois (American Psychiatric Association, 2013). Selon la CIM-10 (Code F20), la schizophrénie se manifeste généralement par des distorsions fondamentales et caractéristiques de la pensée et de la perception, ainsi que par des affectes inappropriées ou brutales (OMS, 1993). Bien que certains déficits cognitifs puissent apparaître au cours de l'évolution, la clarté de la conscience et de l'intelligence est généralement maintenue (OMS, 1993) (Tableau 3).

Selon la CIM-11 (Code 6A20) publiée en 18 juin 2018 (OMS, 2018), la schizophrénie se caractérise par des perturbations dans de multiples modalités mentales, y compris la pensée (délires, distorsion de la pensée), la perception (hallucinations), l'expérience de soi (l'expérience que l'on ressent, impulsions, pensées ou comportement sont sous le contrôle d'une force externe), la cognition (attention réduite, mémoire verbale et cognition sociale), la volonté (perte de motivation), l'affect (expression émotionnelle émoussée) et le comportement (comportement qui semble des réponses émotionnelles bizarres ou sans but, imprévisibles ou inappropriées qui interfèrent avec l'organisation du comportement) (OMS, 2018). Des troubles psychomoteurs, y compris une catatonie, peuvent être présents. Les délires, les hallucinations persistantes, les troubles de la pensée et les expériences d'influence, de passivité ou de

contrôle sont considérés comme des symptômes essentiels (OMS, 2018). Les symptômes doivent avoir persisté pendant au moins un mois pour qu'un diagnostic de schizophrénie soit posé (OMS, 2018). Les symptômes ne sont pas une manifestation d'un autre problème de santé (par exemple, une tumeur au cerveau) et ne sont pas dus à l'effet d'une substance ou d'un médicament sur le système nerveux central (par exemple, corticostéroïdes), y compris le sevrage (par exemple, sevrage alcoolique) (OMS, 2018).

Tableau 3 : Critères diagnostiques généraux de la schizophrénie selon les versions des classifications CIM-10 et DSM-5

CIM – 10 (OMS, 1993)	DSM – 5 (American Psychiatric Association, 2013)
<p>G1. Au moins un des symptômes, syndromes et signes indiqués en 1 ou au moins 2 indiqués en 2, présents la plupart du temps pendant au moins un mois.</p> <p>1- Au moins une manifestation suivante :</p> <p>a) Echo de la pensée, pensée imposée ou vol de la pensée ou divulgation de la pensée ;</p> <p>b) Idées délirantes de contrôle, d'influence ou de passivité (mouvement du corps ou des membres, pensées, actions ou sensations délirantes, ou perceptions délirantes) ;</p> <p>c) Hallucinations auditives (une ou plusieurs voix commentant en permanence le comportement du patient, parlant de lui) ou autres types d'hallucinations auditives (une ou plusieurs voix émanant d'un endroit quelconque du corps) ;</p> <p>d) Autre type d'idées délirantes persistantes, culturellement inadéquates ou invraisemblables.</p> <p>2- Au moins deux manifestations suivantes :</p> <p>a) Hallucinations persistantes de n'importe quel type, quotidiennes (&gt; à un mois) accompagnées d'idées délirantes sans contenu affectif évident ;</p> <p>b) Néologismes, interruptions ou altérations par interpolation du cours de la pensée → discours incohérent et hors de propos ;</p> <p>c) Comportement catatonique : excitation, posture catatonique, flexibilité cireuse, négativisme, mutisme, stupeur ;</p> <p>d) Symptômes « négatifs » : apathie, pauvreté du discours, émoussement affectif, réponses affectives inadéquates (non dus à une dépression ou un traitement neuroleptique).</p> <p>G2. Critères d'exclusion :</p>	<p>A. Deux ou plus des symptômes suivants sont présents pendant une partie significative du temps sur une période d'un mois ou moins quand ils répondent favorablement au traitement.</p> <p>Au moins l'un des symptômes doit être 1, 2 ou 3 :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Idées délirantes ;</li> <li>2. Hallucinations ;</li> <li>3. Discours désorganisé (c.-à-d., coq-à-l'âne fréquents ou incohérence) ;</li> <li>4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique ;</li> <li>5. Symptômes négatifs (c.-à-d., réduction de l'expression émotionnelle, aboulie).</li> </ol> <p>B. Pendant une partie significative du temps depuis la survenue du début du trouble, 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 dans l'adolescence, incapacité d'éteindre ?? le niveau de réalisation interpersonnelle, scolaire, ou dans d'autres activités auxquelles on aurait pu s'attendre).</p> <p>C. 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.-à-d. symptômes de la phase active), et peut</p>

<p>Épisode maniaque ou dépressif ou alors les critères G1 (1 et 2) étaient présents avant le trouble de l'humeur ;</p> <p>Non attribuable à un trouble mental organique, intoxication, syndrome de dépendance ou de sevrage, alcool ou substance psychoactive.</p>	<p>comprendre des périodes de symptômes prodromiques ou résiduels. Pendant ces périodes prodromiques et résiduelles, les signes de la perturbation peuvent se manifester uniquement par des symptômes négatifs ou par deux ou plus des symptômes figurants dans le critère A présents sous une forme atténuée p.ex., croyances bizarres, perceptions inhabituelles).</p> <p>D. Un trouble schizo-affectif et un trouble dépressif ou bipolaire avec caractéristiques psychotiques ont été éliminés, soit 1) parce qu'aucun épisode dépressif majeur ou maniaque 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, ils ne l'ont été que pour une faible proportion de la durée des périodes actives et résiduelles.</p> <p>E. La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (c.-à-d. une drogue donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale.</p> <p>F. En cas d'antécédents d'un trouble du spectre autistique ou d'un trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic additionnel de schizophrénie n'est fait que si les idées délirantes ou les hallucinations sont prononcées et sont présentes avec les autres symptômes requis pour le diagnostic pendant au moins 1 mois (ou moins quand elles répondent favorablement au traitement).</p>
--	---

#### I.1.4. Symptômes du trouble schizophrénique

L'apparition de la schizophrénie se fait durant la période pendant laquelle le comportement social d'un individu se développe, souvent entre la fin de l'adolescence et le début de l'âge adulte (Inserm, 2017). La schizophrénie débute par des symptômes non spécifiques, « symptômes annonciateurs » ou « prodromiques » qui sont associés à des déficits cognitifs et qui correspondent à un état mental à risque de devenir un trouble psychotique (Amminger et al., 2006). Non seulement les symptômes sont moins intenses, mais aussi moins fréquents ou moins persistants (Amminger et al., 2006). Ces symptômes annonciateurs peuvent survenir seuls ou en combinaison et, bien qu'ils surviennent en premier, ils durent plus longtemps que les symptômes aigus (Amminger et al., 2006). Ces premiers signes entraînent progressivement des difficultés sociales pour les personnes touchées, conduisant à un retrait



social (Amminger et al., 2006). Ils peuvent également provoquer le développement de symptômes moins spécifiques de la schizophrénie tels que de l'irritabilité, de l'agitation ou de la maladresse (Amminger et al., 2006).

Au premier épisode de la schizophrénie, la déficience cognitive du patient est similaire à celle d'une personne ayant une évolution plus chronique de la maladie (Harvey, 2009). En outre, ces troubles cognitifs peuvent être observés avant l'apparition du syndrome clinique complet (Lieberman et al., 2001). Généralement, au stade prodromique de la schizophrénie et avant le premier épisode psychotique aigu, les symptômes négatifs apparaissent (Petitjean and Marie-Cardine, 2005). Ces symptômes apparaissent avant les symptômes positifs et peuvent persister même après la phase aiguë de la maladie. Les symptômes positifs peuvent apparaître soudainement ou progressivement après une longue période de signes négatifs et se trouvent surtout dans la phase aiguë de la maladie (Petitjean and Marie-Cardine, 2005). Ces deux symptômes peuvent survenir simultanément ou alternativement. Les symptômes positifs sont à l'origine de la psychose, au cours de laquelle le patient ne peut plus distinguer les vraies pensées des pensées délirantes (Petitjean and Marie-Cardine, 2005) (Figure 1).

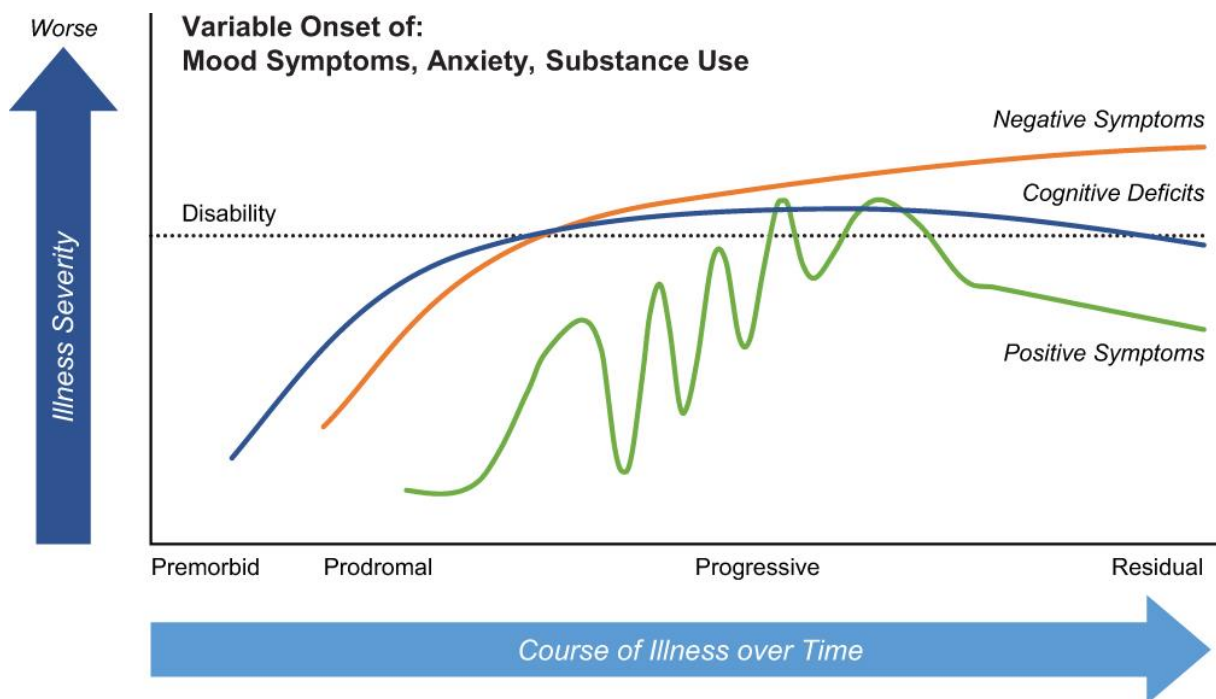


Figure 1 : Évolution schématique des symptômes de la schizophrénie

La schizophrénie peut avoir trois types de symptômes chroniques ou épisodiques (période de psychose) : les symptômes positifs, les symptômes négatifs et les symptômes de désorganisation du fonctionnement psychique (Inserm, 2017). Le quatrième symptôme est la cognition, qui n'est pas utile pour le diagnostic en raison d'un manque de spécificité, mais elle joue un rôle très important dans la perte d'autonomie associée aux troubles mentaux et à la schizophrénie et dans le handicap psychique (Inserm, 2017).

**Les symptômes positifs (ou productifs):** Il s'agit des symptômes qui s'ajoutent à l'expérience de la vie réelle et du comportement habituels, et les patients non malades ne ressentent généralement pas ces symptômes (VIDAL, 2018). Généralement, ces symptômes

répondent bien aux traitements pharmaceutiques. Ils comprennent les hallucinations, les délires, les troubles de la pensée et du langage, l'agitation et les troubles psychomoteurs (VIDAL, 2018).

- Les hallucinations affectent tous les sens, y compris l'audition, la vue, l'odorat, le toucher, le goût ou encore la cénesthésie (sensibilité interne). Les plus fréquentes sont les hallucinations auditives (le sujet entend des voix). Les personnes atteintes de schizophrénie entendent des voix qui peuvent orienter leur comportement, les juger, les insulter, les avertir de dangers fictifs ou leur ordonner d'effectuer certaines actions (VIDAL, 2018) ;
- Les délires peuvent se développer autour de différents thèmes (persécution, mégalomanie, mysticisme...) sans nécessairement avoir de lien entre les différentes idées délirantes. Les patients souffrent de symptômes paranoïaques, se sentent trompés, harcelés, persécutés, espionnés ou ont l'impression que les autres sont en train de deviner leurs pensées (VIDAL, 2018) ;
- Les troubles de la pensée et du langage : les personnes atteintes de schizophrénie ne peuvent pas organiser leurs propres pensées. Elles n'ont plus de raisonnement logique et le discours devient illogique. Leurs pensées peuvent rester fixées sur une idée pendant longtemps, et des pensées errantes vont interférer avec son raisonnement. Le sujet peut arrêter net au milieu d'une phrase et commencer une nouvelle phrase qui n'a rien à voir avec la phrase précédente et ceci sans s'en apercevoir. Il peut également utiliser une langue qui ne suit pas les règles grammaticales habituelles pour former des mots. Il arrive également que les patients ne puissent pas interpréter correctement les mots courants (VIDAL, 2018) ;
- L'agitation et les troubles psychomoteurs : De nombreuses attitudes se retrouvent chez les personnes atteintes de schizophrénie telles que les gestes impulsifs, les mouvements répétitifs (balancement, grattage compulsif), les contorsions du visage (mâchoire serrée, paupières fermées), les sourires ou les rires paradoxaux sans rapport avec la situation. Les personnes atteintes de schizophrénie peuvent être toujours actives en constant déplacement ou au contraire, s'asseoir longuement, rigides, rester silencieuses et immobiles pendant plusieurs heures (VIDAL, 2018).

**Les symptômes négatifs (ou déficitaires) :** correspondent à un affaiblissement émotionnel et affectif. Comparés aux symptômes positifs, les symptômes négatifs sont plus dommageables et handicapants pour la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie, et ont un impact plus important sur les personnes qui les entourent (VIDAL, 2018). Le patient se retire et s'isole progressivement de son entourage familial, convivial et/ou social. Il communique moins, a une volonté limitée et montre une émotion réduite. Contrairement aux symptômes positifs, les symptômes négatifs sont plus résistants aux traitements médicamenteux actuels (VIDAL, 2018).

- La démotivation : Les personnes atteintes de schizophrénie manquent généralement d'énergie et d'initiative et ont du mal à exercer toute forme d'activité. Ils peuvent passer quelques jours à ne rien faire, même à négliger leur hygiène personnelle ;
- L'apathie et le retrait social : Les personnes atteintes de schizophrénie ont tendance à se replier sur elles-mêmes et à se protéger des conflits liés à une mauvaise

communication en se réfugiant dans la solitude. En raison du manque de motivation, ce symptôme peut provoquer une indifférence et un désintérêt total pour le monde extérieur ;

- La dépersonnalisation : Le sentiment de la perte d'être soi-même est souvent accompagné d'anxiété. L'impression d'un patient schizophrène est que son corps est détaché de lui-même ou que ses membres peuvent tomber. Cette peur peut se refléter dans l'attitude d'auto-réflexion : le patient observe attentivement ses mains, reste dans le miroir pendant quelques heures, regarde son visage et sent certaines parties du corps (VIDAL, 2018).

**Les symptômes dissociatifs** correspondent à une confusion, désorganisation dans la pensée, de la parole, des émotions et du comportement physique (VIDAL, 2018). Le patient est moins attentif, présente des difficultés à se concentrer, mémoriser, comprendre ou se faire comprendre. Une perturbation de la cohérence et de la logique du discours et des pensées existe (VIDAL, 2018). Dans les cas les plus sévères, une séquence de mots sans aucune cohérence perdra de la réflexion, et il n'y aura pas de lien évident entre les phrases (symptômes de schizophasie ou phénomène du « coq à l'âne ») (VIDAL, 2018). Cette confusion de pensée se manifeste par une difficulté à se concentrer sur le raisonnement ou le dialogue, une difficulté à guider les pensées vers des objectifs, une difficulté à connecter les pensées les unes aux autres, entraînant un discours illogique. Les personnes atteintes peuvent dire des phrases et des mots fictifs non pertinents ou difficiles à comprendre et peuvent perdre le fil de ses idées. Le comportement du patient est également très désordonné, incapable de prendre des décisions et des actions appropriées en fonction de la situation. Des comportements étranges peuvent également être observés, comme fermer les volets de la maison par peur d'être espionné, ou ramasser des bouteilles d'eau vides. La pensée du patient manque de fluidité et de souplesse, son comportement et son discours sont répétitifs et rigides. Il est difficile pour les patients de fournir des idées abstraites. Ils peuvent avoir du mal à aborder de nouveaux sujets ou à adopter de nouveaux comportements auxquels ils ne sont pas habitués. Une difficulté de planifier certaines tâches simples peuvent exister, comme le travail ou les courses, qui peuvent être le principal handicap dans sa vie quotidienne (VIDAL, 2018).

### **I.1.5. Données épidémiologiques**

#### **I.1.5.1. Prévalence et incidence**

Les principales études menées dans le monde au cours des dix dernières années ont révélé que la prévalence annuelle de la schizophrénie se situe entre 0,5 et 1,5 %, soit une valeur médiane d'environ 1 % en population générale (Rössler, 2011, Ayuso-Mateos, 2002). La prévalence sur la vie entière serait plus élevée (entre 1 et 1,5 %) (Tableau 4) (Rössler, 2011). Sur une certaine période (généralement un an), l'incidence qui est le nombre de nouveaux cas est presque la même dans les différentes parties du monde. Le taux d'incidence annuel moyen est d'environ 15 nouveaux cas pour 100 000 personnes (Rössler, 2011). Au cours d'une vie, la probabilité d'être atteint de schizophrénie est d'environ 0,6 à 1% (Rössler, 2011). En 2019, cette pathologie a touché 20 millions de personnes dans le monde (OMS, 2019). Chaque année, une personne sur 10 000 entre 12 et 60 ans souffre de cette maladie (OMS, 2019).

Tableau 4 : Prévalence de la schizophrénie

Pays	Site	Période de prévalence	Tranche d'âge	Prévalence %	
				Homme	Femme
Pays Bas (Bijl et al., 1998)	Pays Bas	Vie entière	Tous les âges	0.4	0.3
		1 an		0.2	0.2
		1 mois		0.1	0.2
Espagne (Canals et al., 1997)	Badalona	1 mois	18 ans	0.7	0.6
Espagne (Gili et al., 1998)	Formentera	1 mois	> 15 ans	0.3	0.65
Espagne (Vázquez-Barquero et al., 1987)	Santander	1 mois	> 17 ans	0.9	0.3
Islande (Stefánsson et al., 1991)	Islande	Vie entière	55-57 ans	0.7	0.0
Islande (Stefánsson et al., 1994)	Islande	1 mois	55-57 ans	0.5	0.0
		1 année		0.5	0.0
Canada (Bland et al., 1988)	Edmonton	6 mois	> 18 ans	0.4	0.2
		Vie entière		0.5	0.6
USA (Regier et al., 1993)	ECA 5 sites	1 mois	> 18 ans	0.7	0.7
USA (Kessler et al., 1994)	NCA	1 an	15-54 ans	0.5	0.6
		Vie entière		0.6	0.8
Puerto Rico (Canino et al., 1987)	Puerto Rico	6 mois	18-64 ans	2.0	1.1
		Vie entière		1.9	1.2
Mexico (Caraveo-Anduaga et al., 1996)	Mexico	1 mois	Adultes	0.7	0.71
Chile (Riosco et al., 1994)	Santiago	Vie entière	> 18 ans	0.5	1.4
Taiwan (Hwu et al., 1989)	Taipei	Vie entière	> 18 ans	0.3	0.3
Chine (Cai and Eaton, 1997)	Chine, 12 régions	Vie entière	X	0.4	0.7
Hong Kong (Chen et al., 1993)	Hong Kong	Vie entière	18-64 ans	0.8	1.7
Korea (Lee et al., 1990)	Seoul	Vie entière	18 65 ans	0.4	0.3
Israël (Dohrenwend et al., 1992)	Israël	1an	>18 ans	1.0	0.4
		Vie entière		1.0	0.5
New Zealand (Oakley-Browne et al., 1989)	Christchurch	6 mois	18 64 ans	0	0.3
New Zealand (Wells et al., 1989)	Christchurch	Vie entière	18-64 ans	0.3	0.4

Source du tableau: Ayuso-Mateos, J.L., Global Burden of schizophrenia in the year 2000-Version 1 Estimates. World Health Organization, 2002 (Ayuso-Mateos, 2002).

### I.1.5.2. Age de début de la maladie et différences entre les sexes

La maladie débute généralement à l'adolescence, entre 15 et 25 ans, mais commence généralement plus tôt, sous une forme plus atténuée (Inserm, 2017). La schizophrénie dans l'enfance est beaucoup moins importante qu'à l'âge adulte et elle affecte les hommes plus souvent que les femmes (1,4 fois plus environ) (Grossman et al., 2008). Le déclenchement de

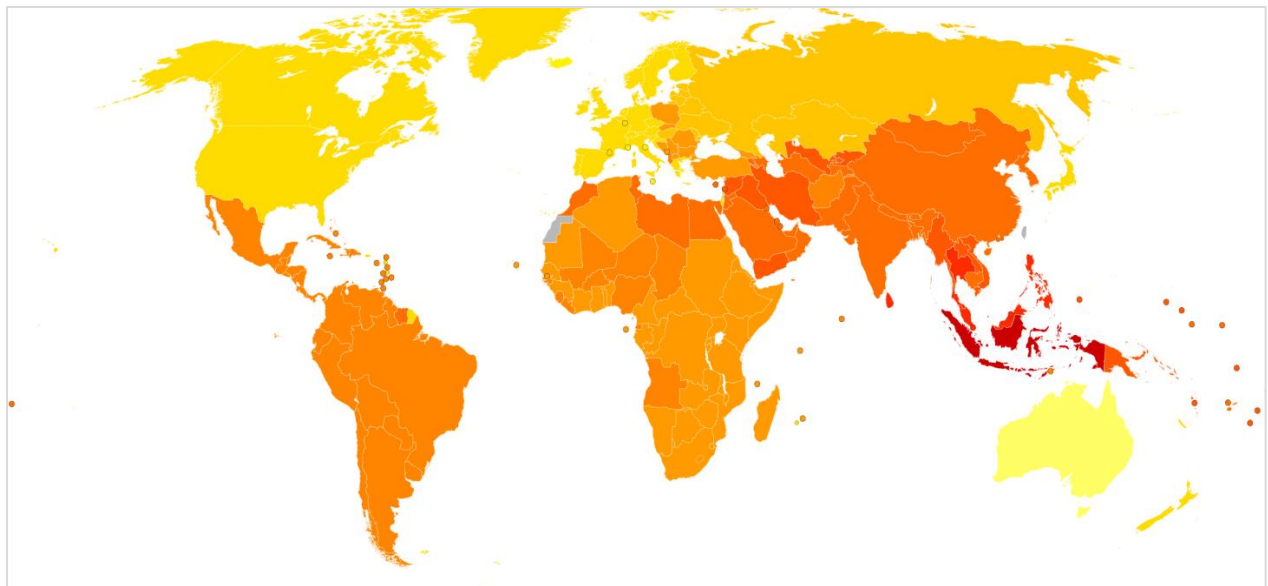
la maladie commence chez les femmes plus tard que chez les hommes, en moyenne 3 à 5 ans (Grossman et al., 2008). Chez les hommes, le pic de déclaration de la maladie est entre 20 et 28 ans alors que chez les femmes, le pic est entre 26 et 32 ans (Grossman et al., 2008). Cependant, les femmes ont un deuxième pic après l'âge de 40 ans qui peut être causé par la baisse des œstrogènes après la ménopause ; ces hormones étant supposées avoir une protection antipsychotique (Rössler, 2011).

### **I.1.5.3. Mortalité**

La schizophrénie entraîne une diminution de l'espérance de vie. Cette dernière est en moyenne de 10 ans plus courte que celle de la population générale chez les personnes atteintes de schizophrénie (Llorca, 2004). Le risque de décès pour les hommes est multiplié par 5 et le risque de décès pour les femmes est multiplié par 2,5 par rapport à la population générale (Rössler, 2011). Ce risque élevé est principalement dû aux suicides (Rössler, 2011). Au moins une fois dans leur vie, environ 30 % des patients atteints de schizophrénie ont tenté de se suicider et environ 10 % meurent par suicide (Rössler, 2011). Outre le suicide, on observe également une mortalité excessive chez les schizophrènes en raison de comorbidités (alcoolisme et toxicomanie) qui touchent plus d'un tiers de ces patients (Rössler, 2011).

### **I.1.5.4. Poids de la maladie**

L'économie de la santé tente de mesurer le fardeau de cette maladie qui est estimé comme énorme en termes de paramètres économiques. L'un de ces paramètres est le DALY (Disability Adjusted Life Years), qui combine en un seul indicateur les conséquences d'un risque accru de décès, durant laquelle le patient a survécu avec son handicap. Dans ce calcul, le DALY est une perte de santé d'un an. Grâce à cette méthode de calcul, la schizophrénie peut causer 1,1% de DALY de tous les groupes de maladies dans le monde (Theodoridou et al., 2010). La schizophrénie se classe au huitième rang parmi les maladies handicapantes les plus courantes dans le groupe d'âge des 15 à 44 ans dans le monde entier bien qu'elle ne soit pas une maladie du siècle comme l'hypertension ou le diabète (Rössler, 2011) (Figure 2).



DALY for schizophrenia per 100,000 inhabitants in 2004.

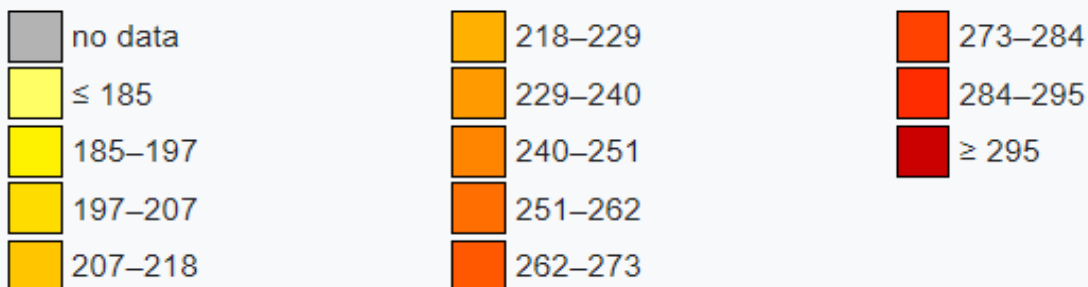


Figure 2 : Répartition des DALYs pour 100 000 habitants chez les patients schizophrènes en 2004

Source: The Global Burden of disease, 2004 update, World Health Organization

#### I.1.5.5. Comorbidités

Chez les personnes atteintes de schizophrénie, les comorbidités médicales sont fréquentes : toxicomanie et dépendance à des substances, troubles de l'humeur, troubles anxieux, tendances suicidaires. Au moins un trouble psychiatrique ou comorbidité médicale est détecté chez environ 50 % des patients atteints de schizophrénie (Cassano et al., 1998, Dixon et al., 1999, Goldman, 2000). Les maladies mentales adjointes telles que les troubles liés à l'usage de substances ont généralement un effet délétère sur l'évolution de la schizophrénie, et les pathologies somatiques associées (comme le diabète) peuvent réduire la durée de vie de la schizophrénie (Green et al., 2003). Certaines comorbidités peuvent être liées au mode de vie (comme une mauvaise alimentation, le manque d'exercice et le tabagisme) ; d'autres maladies pouvant être liées au traitement, telles que la dyskinesie tardive, l'hyperprolactinémie et la prise de poids avec des maladies associées (Green et al., 2003).

## **I.2. Troubles cognitifs dans les troubles schizophréniques**

### **I.2.1. Processus cognitifs altérés**

Les troubles cognitifs constituent un aspect fondamental de la schizophrénie (Vianin, 2007). Ces troubles sont souvent présents avant le début de la maladie et sont associés à des répercussions fonctionnelles majeures (Vianin, 2007). La schizophrénie est associée à des déficiences dans un certain nombre de domaines cognitifs. L'ampleur de cette déficience a conduit certains à conclure qu'il s'agit d'une maladie avec un profil global de déficience neuropsychologique (Dickinson et al., 2004). Cependant, certaines preuves suggèrent qu'il existe des domaines distincts de déficience cognitive. Par exemple, Bilder et ses collègues (2002) ont trouvé des déficits légers à modérés de l'attention, de la fluence verbale, de la mémoire de travail et de la vitesse de traitement avec de graves déficits superposés dans la mémoire verbale déclarative et le fonctionnement exécutif (Bilder et al., 2002). D'autres travaux suggèrent que les domaines cognitifs ont des corrélations différentielles avec les domaines symptomatiques et fonctionnels. L'argument sur les déficiences généralisées ou spécifiques est obscur par le fait qu'il n'y a pas de signature neuropsychologique claire de la schizophrénie. Autrement dit, la plupart des patients schizophrènes présentent au moins une déficience cognitive certaine, mais, comme d'autres aspects de la maladie, la gravité et l'étendue de ces déficiences varient d'un patient à l'autre. Une caractéristique assez unique des déficits cognitifs par rapport aux autres caractéristiques de la schizophrénie, est qu'ils restent relativement stables chez le même patient au fil du temps. Ils sont généralement cohérents en termes de gravité et de topographie à travers les changements de l'état clinique d'un patient (Harvey et al., 1990). Cependant, les domaines cognitifs les plus déficitaires sont souvent la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. Les types de déficiences sont décrits ci-dessous en détail (Figure 3).

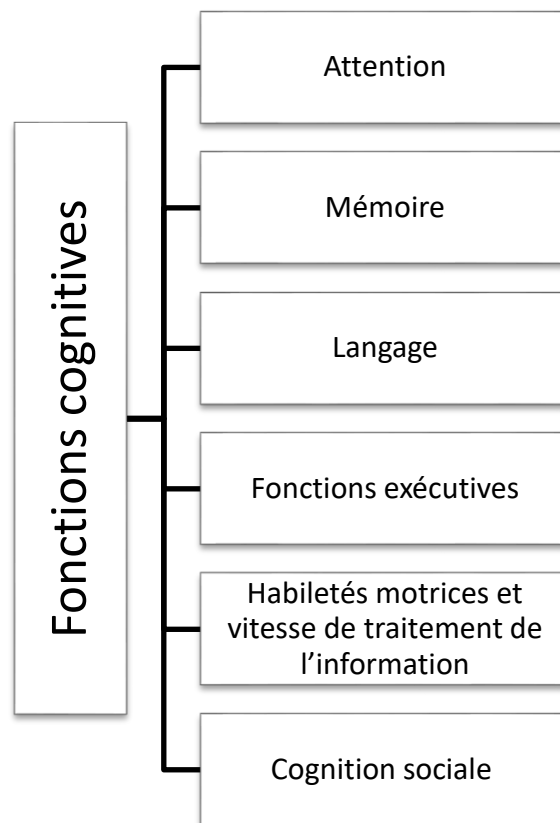


Figure 3 : Types de fonctions cognitives déficitaires chez les patients schizophrènes

### I.2.1.1. Attention

L'attention concerne l'ensemble des opérations permettant à l'organisme d'identifier un stimulus pertinent dans l'environnement. L'attention sélective est la capacité de se concentrer sur un stimulus plutôt que sur un autre. Il s'agit en effet de sélectionner une information (cible) parmi les autres simultanément présents (distracteur). L'attention soutenue ou vigilance est la capacité de se concentrer sur le stimulus jusqu'à ce qu'il soit traité par les mécanismes cognitifs dits de « haut niveau ». L'attention partagée est la capacité de traitement de plusieurs stimuli simultanément en assurant une répartition des ressources attentionnelles. Chez les schizophrènes, les déficits de l'attention constituent un aspect fondamental de la maladie. Les patients atteints de schizophrénie ne réussissent pas à développer une habitude à un signal d'alerte, et continuent à réagir comme si chaque stimulus était nouveau. Pour cette raison, les patients atteints de schizophrénie pourraient être en état d'alerte continu, comme si « l'environnement » constituait une menace permanente. Ces anomalies pourraient être reliées à un ensemble de signes (hallucinations et délire...) et de vécus de l'environnement présents chez les patients. Il est important de noter que les déficits attentionnels peuvent perturber de nombreuses autres fonctions cognitives, particulièrement la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Une mauvaise attention empêcherait le traitement approprié de nombreux types d'informations. Cependant, des études ont montré que le dysfonctionnement de l'attention n'expliquait qu'une faible proportion de la variance d'autres fonctions cognitives dans la schizophrénie (Keefe et al., 2006a). Les déficits de l'attention sont également des traits et des marqueurs de vulnérabilité observés chez les patients schizophrènes en état de rémission de leurs symptômes (Nuechterlein, 1986) et chez les enfants de parents schizophrènes (Cornblatt



and Erlenmeyer-Kimling, 1985) ainsi que chez des individus présentant une personnalité schizotypique (Trestman et al., 1995).

#### **I.2.1.1.1. L'attention sélective**

Les patients schizophrènes témoignent de difficultés à extraire une information spécifique d'un contexte comportant plusieurs informations (Peretti et al., 2004). En effet, ils ont des difficultés à exploiter les informations contextuelles, par exemple dans la reconnaissance d'un stimulus (Peretti et al., 2004). Les patients schizophrènes présentent de difficulté de sélectionner l'information pertinente mais également pour inhiber celle qui n'est pas pertinente. Chez les patients schizophrènes, le déficit dans l'attention sélective se traduit par une capacité de détection réduite, à une augmentation des interférences lorsque la tâche nécessite le traitement simultané de deux stimuli et à une augmentation significative du temps de réponse ainsi qu'une réponse réduite suite à l'apparition d'un stimulus (Peretti et al., 2004).

#### **I.2.1.1.2. L'attention soutenue ou vigilance**

Une attention soutenue est la capacité de garder l'attention sur un stimulus et de la concentrer pendant une longue période de temps. Ce type d'attention dépend de la vigilance, de la capacité à détecter les stimuli et de la résistance aux distractions, et donc du contrôle mental. La vigilance est le niveau d'excitation, d'éveil dans les tâches cognitives. Les patients atteints de schizophrénie présentent une vigilance insuffisante qui peut être définie comme une difficulté à maintenir son attention pendant une période de temps relativement longue (Mass et al., 2000). Les sujets schizophrènes présentent des déficits stables de l'attention dans les phases aigus (Orzack and Kornetsky, 1966) et les périodes de rémission (Wohlberg and Kornetsky, 1973).

#### **I.2.1.1.3. L'attention divisée ou partagée**

De multiples sources d'informations sont disponibles en permanence dans l'environnement. Le traitement simultané de plusieurs sources d'information est défini par le traitement parallèle. Par exemple, la capacité de parler et marcher en même temps, en utilisant les différents types d'informations nécessaires à la réalisation de deux tâches simultanément. Les performances des patients atteints de schizophrénie sont altérées lors de tâches d'attention partagée. Cependant, ces altérations ne semblent pas liées à un défaut d'allocation des ressources attentionnelles puisque les patients semblent utiliser des stratégies normales de traitement (Granholm et al., 1996).

#### **I.2.1.2. Mémoire**

Il existe deux principaux types de mémoire, la mémoire à court terme (mémoire de travail) et la mémoire à long terme. La mémoire à long terme est divisée en deux sous-types, la mémoire déclarative (mémoire épisodique et mémoire sémantique) et la mémoire non déclarative (mémoire procédurale) (Van Der Linden, 1991) (Figure 4).

Selon Kraepelin, la mémoire des patients schizophrènes est peu perturbée (Kraepelin, 1919). Bleuler a également soutenu ce point de vue en déclarant que la mémoire en tant que telle n'est pas détériorée dans cette maladie (Bleuler, 1950). Cependant, selon des techniques neuropsychologiques modernes plus précises, ces assertions historiques s'opposent aux données actuelles.

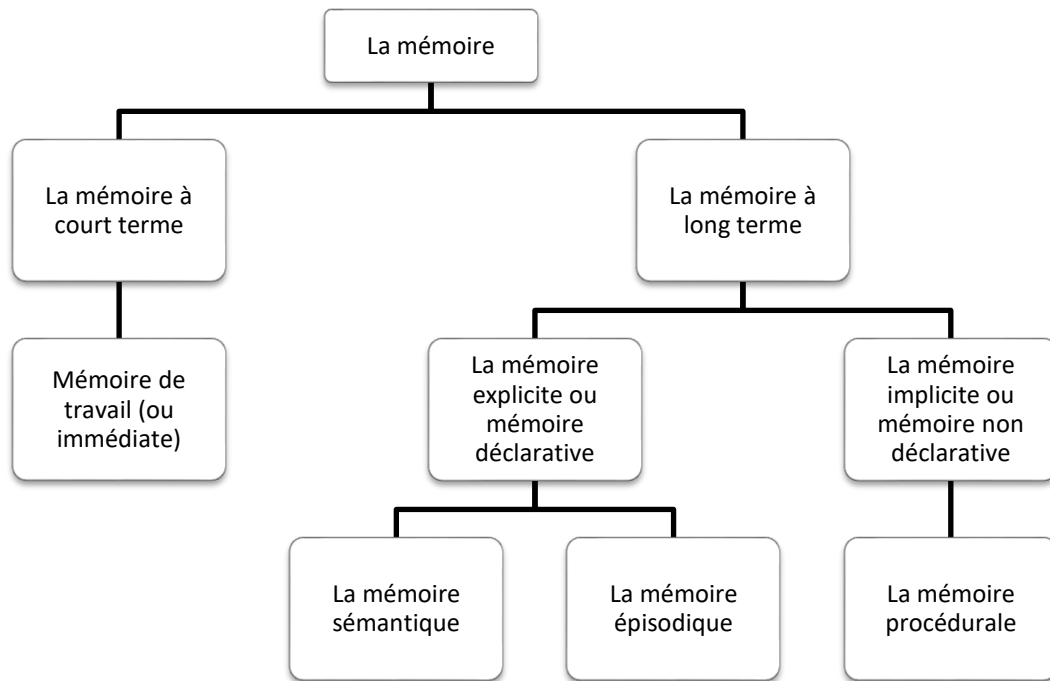


Figure 4 : Schéma général des différents types de mémoire

#### I.2.1.2.1. La mémoire à court terme

La mémoire à court terme encore appelée mémoire de travail et parfois nommée mémoire immédiate permet un maintien temporaire des informations favorisant ainsi l'accomplissement des tâches comme le raisonnement, la compréhension et la résolution des problèmes (Van Der Linden, 1991). Une fois que l'information n'est pas retenue par la répétition, elle sera rapidement perdue par exemple, le fait de garder en mémoire un numéro de téléphone le temps de pouvoir l'utiliser. Chez les patients schizophrènes, la mémoire à court terme est déficitaire, les rendant incapables de conserver et de manipuler une information (Danion et al., 1992). Ce déficit est caractéristique de la maladie et il est d'ampleur souvent modérée à sévère chez les schizophrènes (McGurk et al., 2004). Il existe une difficulté chez ces patients de maintenir une information pour la soumettre à une situation adéquate (Danion et al., 1992). Un déficit des associations entre l'information cible et l'information contextuelle existe chez ces patients ; ce qui permet de perturber le processus de remémoration consciente. L'information contextuelle est la transformation d'une information qui est maintenue en mémoire, en contexte de façon à l'utiliser pour donner une réponse comportementale appropriée à une situation. Les patients atteints de schizophrénie ont des difficultés à utiliser efficacement les commentaires, semblent avoir du mal à formuler des plans, à les initier et à modifier de manière flexible selon une stratégie une fois qu'elle n'est plus efficace (Spitzer, 1993). De plus, les patients schizophrènes ont parfois des problèmes d'oubli lorsqu'ils sont interrompus durant l'exécution d'une tâche spécifique. L'oubli d'exécution d'une action en cours de réalisation va profondément par ailleurs désorganiser leur comportement (Spitzer, 1993).

#### **I.2.1.2.2. La mémoire à long terme**

La mémoire à long terme permet la conservation durable de l'information, en favorisant l'apprentissage. Les informations seront retenues en fonction de leur importance émotionnelle et de leur répétition. La mémoire à long terme peut être divisée en mémoire explicite et mémoire implicite.

#### **I.2.1.2.3. La mémoire explicite**

La mémoire explicite comprend la mémoire sémantique et la mémoire épisodique. La mémoire sémantique est le savoir général sur le monde (langue, concepts, catégories, règles, faits historiques...). C'est l'accumulation d'épisodes identiques qui, répétés, finissent par former une connaissance détachée de son contexte. La mémoire épisodique permet à un individu de se souvenir et de prendre conscience des événements récents ou plus anciens en les reliant aux événements passés qu'il a personnellement vécus dans un contexte spatial et temporel particulier. Les deux types de mémoire sont étroitement liés, la mémoire sémantique est construite à partir d'informations d'abord acquises via la mémoire épisodique (Tulving, 1983). Inversement, les mémoires épisodiques doivent être interprétées dans le cadre des connaissances sémantiques existantes (Tulving, 1983). La mémoire explicite est parmi les fonctions cognitives les plus altérées chez les patients atteints de schizophrénie. Plusieurs études ont montré une déficience de cette mémoire chez les patients schizophrènes (Heinrichs and Zakzanis, 1998, Cirillo and Seidman, 2003, Dickinson et al., 2007). Le déficit de la mémoire explicite est un des facteurs prédictifs les plus forts du pronostic fonctionnel des patients schizophrènes. Ce déficit peut être observé dès le premier épisode de la maladie et persisterait au-delà. Il s'agirait donc d'un bon marqueur de la schizophrénie. Il existe une perte de mémorisation consciente, de cohérence et une discontinuité psychique chez ces sujets. Par conséquent, le patient schizophrène a des difficultés à contrôler son comportement et ses croyances d'une manière appropriée vu qu'il a une altération constante de la fonction de rappel des événements passés.

#### **I.2.1.2.4. La mémoire implicite**

La mémoire implicite (ou non déclarative) est une mémoire automatique, inconsciente qui correspond à l'apprentissage des habiletés perceptives, cognitives ainsi que motrices (conduire une voiture, faire du vélo...). La mémoire implicite a été considérablement moins étudiée chez les schizophrènes que la mémoire explicite. Néanmoins, les études suggèrent que cet aspect de la mémoire est relativement préservé chez les patients schizophrènes. Les études ont montré que les patients atteints de schizophrénie présentent des performances presque parfaites ou seulement une légère altération des tâches d'apprentissage procédural (Goldberg et al., 1990, Altshuler et al., 2004).

#### **I.2.1.3. Langage**

Les troubles du langage constituent un des symptômes essentiels de la schizophrénie (Leroy and Beaune, 2005). Selon Frith, seuls les hauts niveaux du langage liés notamment à la planification du discours sont perturbés dans la schizophrénie (Frith and Allen, 1988). Il y en a donc une altération de la fluence verbale - « capacité à produire un discours spontané » touchant, donc, la globalité du langage. La planification du discours est parfois incompréhensible chez les schizophrènes mais selon Frith, cette incompréhensibilité ne relève pas tant d'une pensée mais de la difficulté, induite chez le patient, dans l'organisation claire d'unités linguistiques et la compréhension de ce qui est dit (Frith and Allen, 1988). Tout ceci

va bien dans le sens d'une altération du niveau de la performance du langage (produire un discours, en contexte, et adressé à quelqu'un d'autre) et non de la compétence (connaissance et usage corrects de la langue) (Frith and Allen, 1988). Ainsi, il s'agirait donc d'une phrase dont les mots ne s'articulent pas vraiment, de même qu'un discours dont les idées ne se suivent pas ou encore d'un discours cohérent en lui-même, mais n'ayant aucune conclusion (Leroy and Beaune, 2005). Par conséquent, Frith a finalement défini les troubles linguistiques de la schizophrénie comme des troubles de communication et rattache alors la perturbation du langage à certaines anomalies cognitives liées à la mémoire de travail ou à l'attention (DeLisi, 2001).

#### **I.2.1.4. Fonctions exécutives**

Les fonctions exécutives sont constituées de quatre domaines : volition, planification, comportement motivé et efficacité. Ils permettent une modification flexible de la pensée et du comportement en réponse aux changements des contextes cognitifs et environnementaux. Chez les patients schizophrènes, un déficit des fonctions exécutives existe et ce déficit est associé à l'ambivalence, à la désorganisation conceptuelle, à des stéréotypies, à des bizarreries, au maniérisme et à l'appauvrissement psychomoteur. L'atteinte des fonctions exécutives chez ces patients est responsable d'un déficit comportemental, d'une baisse des efficacités et d'une perte d'autonomie. De nombreuses études ont montré que les patients schizophrènes présentent des difficultés dans la plupart ou la totalité des tâches qui nécessitent une surveillance, une performance et une planification (Goldberg and Weinberger, 1988, Pantelis et al., 1999, Cohen et al., 1999, Silver and Goodman, 2007, Goldberg et al., 1990). Les déficits des fonctions exécutives chez les schizophrènes sont souvent liés aux symptômes de la maladie. Les symptômes positifs (hallucinations et délires) ne présentent presque aucune corrélation avec le dysfonctionnement exécutif (Morris et al., 1995). Par contre, les symptômes négatifs, tels que l'affaiblissement affectif et le retrait social ont été reliés aux dysfonctionnements exécutifs (Voruganti et al., 1997, KIM et al., 2006). Le déficit des fonctions exécutives peut entraîner un déficit du comportement qui prédispose le patient atteint de schizophrénie à une attitude violente suite à une mauvaise conformité au traitement (Sharma and Antonova, 2003). De plus, le déficit des fonctions exécutives pourrait contribuer à une altération des autres fonctions cognitives comme la mémoire de travail et l'attention (Kerns et al., 2008).

#### **I.2.1.5. Habilités motrices et vitesse de traitement de l'information**

Un déficit cognitif également notable de la schizophrénie est l'incapacité des patients à réaliser des tâches motrices (Stip, 2005). Ils peuvent être incapables d'accomplir des tâches efficacement, et peuvent s'avérer plus lents dans l'initiation des mouvements. Leurs mouvements sont irréguliers et exécutés de manière discontinue (Stip, 2005). Ils échouent à apprendre à partir de leurs erreurs ou à partir de la correction de leurs erreurs. La persévération, l'incapacité de changer un comportement ou de mettre fin à un comportement est également commune (Stip, 2005).

La vitesse de traitement se réfère à la vitesse à laquelle différentes opérations cognitives peuvent être exécutées (Vianin, 2007). Elle est généralement mesurée par le nombre d'items que le sujet peut traiter durant un bref intervalle, de l'ordre généralement de 1 à 2 minutes (Vianin, 2007). Il a été suggéré que les déficits cognitifs les plus significatifs de la schizophrénie se rapportent à la capacité de réaliser des tâches de traitement de l'information basées sur des processus contrôlés, en série, avec un délai temporel ou une ressource limitée (Stip,

2005). Il est évident cependant que la vitesse de traitement joue un rôle de premier plan pour les fonctions exécutives, l'attention et même la mémoire (Vianin, 2007). La vitesse de traitement pourrait déterminer des déficits en mémoire de travail chez les personnes souffrant de schizophrénie (Vianin, 2007). Une étude effectuée auprès de patients présentant un premier épisode psychotique indique même que les déficits cognitifs disparaissent dans cette population une fois que l'on retire l'influence de la vitesse de traitement (Rodríguez-Sánchez et al., 2007). La vitesse de traitement est probablement sous-estimée en tant qu'objectif de traitement à part entière dans les programmes de remédiation cognitive malgré qu'elle soit intimement associée aux autres fonctions cognitives dont elle détériore le fonctionnement (Vianin, 2007).

#### **I.2.1.6. Cognition sociale**

La cognition sociale est définie comme l'ensemble des opérations mentales nécessaires pour permettre une interaction sociale et consiste généralement à comprendre les émotions, les intentions, les croyances et comportements d'autrui (Green et al., 2008). Cinq domaines de cognition sociale ont été identifiés : la théorie de l'esprit (capacité à inférer les états mentaux d'autrui) ; la perception sociale (identification des émotions des autres) ; les connaissances sociales ou le schéma social (connaissance des rôles, règles sociales) ; les biais d'attribution (inférences causales) et le traitement émotionnel (repérage, identification, utilisation des émotions) (Green et al., 2008). Chez les patients schizophrènes, la théorie de l'esprit et la perception des émotions sont les deux domaines qui sont largement étudiés (Penn et al., 2008, Savla et al., 2012). La cognition sociale semble occuper un intermédiaire de médiateur entre les cognitions non sociales et le fonctionnement social et semble être un facteur clé dans le rétablissement de la maladie (Vauth et al., 2004). Des études ont montré que les déficiences dans les cognitions sociales chez les schizophrènes restent stables dans les stades précoces de la maladie (avant et durant le premier épisode de la maladie) et dans les états chroniques, et que ces altérations sont des déterminants importants du fonctionnement social (Green et al., 2011, Horan et al., 2011a). Les déficiences des fonctions sociales peuvent servir comme indicateur de vulnérabilité pour une intervention clinique précoce (Green et al., 2011).

##### **I.2.1.6.1. Théorie de l'esprit**

La théorie de l'esprit est un terme proposé par Premack et Woodruff, désignant l'aptitude d'un sujet à expliquer les actions d'autrui en lui prêtant des états mentaux (c'est-à-dire des intentions, désirs, croyances) différents des siens (Premack and Woodruff, 1978). Un déficit en théorie de l'esprit amène les personnes « à ne pas comprendre les agissements et les comportements des autres, à surestimer le caractère intentionnel ou volontaire des événements qui surviennent, ou à projeter chez l'autre sa propre compréhension d'une situation et les états mentaux qui y sont associés, sans pouvoir comprendre que celui-ci réagisse de façon différente » (Franck, 2014). Deux méta-analyses concernant la théorie de l'esprit ont montré un déficit accru dans ce domaine chez les patients schizophrènes (Sprong et al., 2007, Bora et al., 2009). Les illusions de persécution reflètent de fausses croyances sur les intentions et le comportement d'autrui qui pourraient découler de la théorie de l'esprit.

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer les troubles de théorie de l'esprit dans la schizophrénie. Frith a suggéré que suite à un défaut de méta-représentation, les personnes ne seraient plus en mesure d'inférer correctement des états mentaux à autrui comme à soi-même (Frith, 1992). Elles continueraient cependant à le faire mais réaliseraient des erreurs, ce qui engendrerait des idées délirantes de persécution et de référence, des illusions d'erreur

d'identification, des hallucinations auditives, de certains aspects du trouble de la pensée et des symptômes négatifs (Frith, 2014). Il a émis l'hypothèse que la théorie de l'esprit chez les personnes atteintes de délire de persécution se développe normalement (contrairement aux individus autistes) mais elle est «perdue» lors d'un épisode psychotique aigu (Frith, 2014). Un autre modèle explicatif des troubles de la théorie de l'esprit dans la schizophrénie a été proposé par Corcoran, en 2001 (Corcoran, 2001). Celui-ci a postulé qu'il était possible de comprendre les états mentaux d'autrui grâce à notre mémoire autobiographique et à notre capacité de raisonnement analogique (Corcoran, 2001). Ainsi, les personnes souffrant de schizophrénie disposeraient d'une mémoire autobiographique appauvrie impactant directement leur capacité de raisonnement analogique. Chez les personnes présentant une symptomatologie positive, des informations permettant de renseigner la situation actuelle pourraient être récupérées mais de façon biaisée. Hardy-Baylé (2002) a proposé un modèle concernant les personnes souffrant d'une schizophrénie de type désorganisé (Hardy-Baylé, 2002). Les troubles de la théorie de l'esprit de ces personnes ne seraient pas liés à un problème d'intégrité de la fonction (Hardy-Baylé, 2002). Ils seraient consécutifs à une difficulté à choisir, parmi toutes les hypothèses portant sur l'intention d'une personne, celle qui correspond le mieux au contexte et est donc la plus plausible (Hardy-Baylé, 2002). Ainsi, la personne ne parviendrait pas à se servir des informations contextuelles pour décoder les intentions d'autrui (Hardy-Baylé, 2002).

#### **I.2.1.6.2. Traitement émotionnel**

Le traitement des informations émotionnelles regroupe plusieurs processus: la reconnaissance des émotions d'autrui, la discrimination des différentes émotions, l'analyse de la direction du regard, le rappel ou la reconnaissance de l'identité, l'analyse des informations configurables, la prise en compte des informations de second ordre, la compréhension de son propre vécu émotionnel et l'expression de ses propres émotions (Le Roy, 2011). Plusieurs études rapportent une altération de la reconnaissance des émotions chez les personnes souffrant de schizophrénie (Merceron et al., 2011). C'est un déficit stable qui reste présent quelques soient les phases de la maladie (Merceron et al., 2011). De plus, il apparaît que les patients schizophrènes présentent également des difficultés à reconnaître et à discriminer leurs propres émotions (Peyroux and Franck, 2014). Les mécanismes à l'origine de ce déficit restent encore inconnus. Certains auteurs suggèrent que ce déficit repose sur une altération des troubles neurocognitifs sous-jacents, tels que les troubles attentionnels - 78% de la variance des capacités en reconnaissance des informations émotionnelles seraient expliqués par des déficits attentionnels, mnésiques et exécutifs (Passerieux et al., 2014).

##### **I.2.1.6.2.1. La perception des émotions**

La perception des émotions est définie comme la « capacité à déduire des informations émotionnelles à partir des expressions faciales, des inflexions vocales ou bien de la combinaison des deux » (Couture et al., 2006). De nombreuses recherches ont rapporté, dans la schizophrénie, un déficit massif de la perception des émotions faciales, qu'il s'agisse de les identifier ou de les différencier (Chan et al., 2010, Kohler et al., 2010). Différentes explications ont été proposées afin de mieux comprendre ces difficultés. Ainsi, plusieurs recherches ont mis en évidence une activité neuronale atypique. D'autres études ont montré que les personnes souffrant de schizophrénie regardaient moins longtemps les visages et portaient

moins d'attention aux caractéristiques saillantes du visage quand il exprime une émotion (i.e., yeux, bouche, nez) (Loughland et al., 2002, Sasson et al., 2007).

La perception des émotions vocales (ou prosodie émotionnelle) définie comme « l'expression transmise par le ton, l'intensité, le rythme de prononciation » a fait, quant à elle, l'objet d'un nombre plus limité de travaux de recherche. Néanmoins, la plupart ont mis en évidence des difficultés chez les personnes souffrant de schizophrénie (Hoekert et al., 2007, Trémeau, 2006). Ce type de troubles pourrait être consécutif à des difficultés pour détecter les différentes caractéristiques acoustiques du discours et ce, dès les étapes les plus précoces du traitement vocal (Kantrowitz et al., 2013).

#### **I.2.1.6.2.2. L'expression des émotions**

L'expression des émotions peut être définie comme l'ensemble des états émotionnels sur un ensemble de caractéristiques faciales et vocales. Les troubles relatifs à l'expression des émotions sont reconnus depuis longtemps dans la schizophrénie et sont considérés aujourd'hui comme un symptôme négatif caractéristique de la pathologie (Association, 2013). Trémeau (2006) a ainsi mis en évidence, dans sa revue de la littérature, un déficit clair dans l'expressivité des émotions, indépendamment du canal utilisé (voix, visage) (Trémeau, 2006). La littérature actuelle a mis en évidence de façon relativement consensuelle, que les personnes souffrant de schizophrénie présentaient des difficultés dans la perception mais également dans l'expression des émotions, quel que soit le canal d'information investigué (i.e., facial ou vocal). Ces difficultés dans le traitement des émotions pourraient également être liées aux troubles de la théorie de l'esprit de ces personnes voire même en être un des prédicteurs (Besche-Richard et al., 2012).

#### **I.2.1.6.3. Perception et connaissance sociale**

La perception sociale représente « la capacité à identifier les règles et les rôles sociaux et à tenir compte du contexte social » (Franck, 2014). La connaissance sociale quant à elle « se réfère à la conscience des rôles, des règles et des buts qui caractérisent des situations sociales et qui guident les interactions sociales » (Franck, 2014). De manière générale, ce sont des processus essentiels pour avoir de bonnes compétences sociales et un fonctionnement adapté en société (Franck, 2014).

La perception et les connaissances sociales ont fait l'objet de moins de recherches dans la schizophrénie. De façon générale, les études ont rapporté de moins bonnes capacités de perception sociale dans la schizophrénie par rapport à la population générale (Bertrand et al., 2007, Corrigan and Green, 1993). Les études sur la perception des émotions chez les schizophrènes ont montré un déficit marqué dans la reconnaissance faciale et vocale (Mandal et al., 1998, Schneider et al., 1995, Poole et al., 2000). Les patients schizophrènes présenteraient un déficit dans l'identification et la discrimination faciale ; ce déficit pourrait être spécifique des émotions négatives ou généralisé aux émotions positives et négatives. Selon McCleery et al. (2016), les troubles de la perception sociale pourraient être considérés comme un déficit-trait, de par leur stabilité dans le temps et leur présence en phase prodromique (McCleery et al., 2016).

Seulement quelques études se sont intéressées aux connaissances sociales. Malheureusement, les données de la littérature internationale dans la schizophrénie ont fourni des résultats divergents. Ainsi, certaines recherches ont rapporté dans la schizophrénie de moins bonnes connaissances sociales qu'en population générale (Addington et al., 2006,

Charernboon and Patumanond, 2017) contrairement à d'autres (Achim et al., 2011, Langdon et al., 2014). Selon Langdon et al. (2014), les personnes souffrant de schizophrénie auraient des connaissances sociales similaires à la population générale mais ne parviendraient pas à les appliquer correctement du fait de troubles de la théorie de l'esprit (Langdon et al., 2014).

#### **I.2.1.6.4. Styles attributionnels**

La théorie de l'attribution fournit un cadre pour comprendre les explications causales que les individus donnent à leur propre comportement et au comportement des autres (Fiske and Taylor, 2013). Trois styles attributionnels sont décrits selon l'objet considéré à l'origine de la situation [3] : le biais d'attribution humaine interne (excès d'attribution à soi-même), le biais d'attribution humaine externe (excès d'attribution à autrui ou « biais de personnalisation ») et le biais d'attribution situationnelle (excès d'attribution au contexte) (Péneau and Franck, 2015, Peyroux and Franck, 2014). Les personnes souffrant de schizophrénie ont tendance à attribuer la responsabilité d'un événement négatif aux autres (biais d'attribution externe), plutôt que de nuancer et partager la cause de l'événement sur les différentes sources (interne, externe et situationnelle) (Peyroux and Franck, 2014).

Plusieurs études ont mis en évidence que, dans la schizophrénie, les personnes ne réalisaient pas plus de biais d'attribution qu'en population générale (Janssen et al., 2006, Langdon et al., 2006, Randjbar et al., 2011). Au contraire, d'autres études ont mis en évidence que les personnes souffrant de schizophrénie présentaient plus de biais d'attribution que les personnes issues de la population générale (So et al., 2015). Plusieurs explications ont été proposées quant à la présence de biais d'attribution dans la schizophrénie. Ainsi, Gilbert et ses collègues (1988) ont postulé que ces biais pourraient être dus au fait que les personnes ne réalisent pas de correction de leurs premières impressions (Gilbert et al., 1988).

Il a été proposé que les gens normaux attribuent une causalité (une déclaration qui inclut ou implique le mot « parce que ») tous les quelques centaines de mots (Zullo et al., 1988). Les sujets normaux démontrent systématiquement un biais d'attribution égoïste dans l'explication des causes d'événements; c'est-à-dire qu'ils ont tendance à croire en leur succès (le biais « auto-valorisant ») et à nier toute responsabilité en cas d'échec (le biais « auto-protecteur » destiné à renforcer leur estime de soi) (Zullo et al., 1988). Les patients atteints de schizophrénie montrent une exagération de ce biais d'attribution égoïste (Kinderman and Bentall, 1997).

#### **I.2.2. Plaintes cognitives**

L'auto-évaluation des déficits cognitifs dans la schizophrénie est potentiellement importante. Lorsque les patients peuvent rapporter avec précision leurs propres problèmes cognitifs, cela pourrait permettre de planifier les interventions liées aux états fonctionnels et à la thérapie individuelle. Pourtant, en comparant avec d'autres troubles psychiatriques, les personnes atteintes de la schizophrénie ont la plus faible autocritique par rapport à leurs symptômes (Cuesta et al., 2000).

L'étude des symptômes subjectifs des patients schizophrènes a été limitée aux délires et hallucinations (Peralta and Cuesta, 1994). De nos jours, les expériences subjectives anormales concernant des domaines autres que les délires et les hallucinations sont de plus en plus étudiées car elles sont considérées comme importantes dans la compréhension et le traitement de la schizophrénie (Cutting and Dunne, 1989, Strauss, 1989). D'un point de vue historique, le premier auteur qui a décrit les expériences subjectives d'un patient dans la



schizophrénie était Huber (Huber and Gross, 1989). Cet auteur allemand a introduit le terme de «symptômes de base» pour désigner les premiers symptômes de la schizophrénie qui constituent la base sur laquelle se développent les autres symptômes (Huber and Gross, 1989). Ces symptômes n'incluent pas les anomalies comportementales ou les déficiences verbales qui peuvent être évaluées objectivement par les cliniciens. En fait, ils ne sont rapportés que par les patients qui les décrivent comme des expériences subjectives de leurs déficits, y compris la perte d'énergie, les dysfonctionnements moteurs, les sensations corporelles anormales, les processus cognitifs altérés, les difficultés à ressentir les émotions et la vulnérabilité au stress (Koehler and Sauer, 1984).

Au cours de la dernière décennie, davantage d'efforts ont été investis dans l'étude de la conscience des déficits cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie. En comparant les plaintes cognitives subjectives des patients avec leurs performances cognitives objectives (évaluées par des tests cognitifs validés), certaines études ont montré qu'il n'y a pas de relation entre les mesures subjectives et objectives (Cella et al., 2014, Sellwood et al., 2013), tandis que d'autres études ont montré une relation bien que généralement modeste entre les deux types de mesures (Hake et al., 2007, Potvin et al., 2005, Stip et al., 2003). Pris ensemble, ces résultats indiquent que dans la schizophrénie, l'autocritique des déficits cognitifs est altérée, voire inexistante.

Dans la schizophrénie, la conscience des déficits neurocognitifs a été étudiée en utilisant plusieurs échelles et il est probable que les différences de qualité psychométrique puissent expliquer l'hétérogénéité des résultats étudiés jusqu'à présent dans la littérature scientifique (Bacon et al., 2011, Mass et al., 2005, Stip et al., 2003). De plus, la recherche dans ce domaine utilise des tests cognitifs qui varient considérablement entre les études pour mesurer différents types de fonctions cognitives, et l'hétérogénéité de ces mesures est susceptible (même si ce n'est que partiellement) d'expliquer les résultats décrits à ce jour (Chan et al., 2008, Moritz et al., 2004, Voruganti et al., 2007). Outre ce problème d'hétérogénéité, la recherche cognitive subjective de la schizophrénie est également confrontée à des problèmes de spécificité. En effet, certaines études ont montré qu'il existe une relation significative entre les symptômes psychiatriques de la schizophrénie et les troubles cognitifs des patients (Johnson et al., 2009, Saperstein et al., 2012, Sellwood et al., 2013). Cela suggère que la plainte cognitive dans la schizophrénie peut refléter l'expression d'un malaise diffus, plutôt que la compréhension réelle de son déficit cognitif. Une méta-analyse a montré que la corrélation entre les plaintes subjectives et le dysfonctionnement exécutif est plus forte que la relation entre les plaintes subjectives et d'autres domaines cognitifs traditionnellement affectés par la schizophrénie (Potvin et al., 2014). Ainsi, la relation entre plainte subjective et performance cognitive objective varie selon deux variables, le choix de l'échelle utilisée pour mesurer les plaintes subjectives et le domaine cognitif d'intérêt (Potvin et al., 2014).

Une multitude d'échelles a été utilisée pour mesurer les plaintes cognitives chez les patients schizophrènes notamment l'échelle de Bonn (Gross, 1987), l'échelle de plainte de Francfort «Frankfurt Complaint Scale » (Sullwold, 1986), l'échelle d'expérience subjective du déficit (Liddle and Barnes, 1988), l'interview sur l'expérience subjective (Cutting and Dunne, 1989), l'échelle du syndrome de déficit subjectif (Jaeger et al., 1990) et l'inventaire Ependorff de la schizophrénie (Mass, 2000). Ce qui est significatif, ce sont que ces échelles traitaient différents aspects des expériences subjectives de la schizophrénie, y compris les dysfonctionnements cognitifs, mais ne se concentraient pas spécifiquement sur ces dernières. Une seule échelle, SSTICS « Subjective Scale To Investigate Cognition in Schizophrénie » évalue spécifiquement les symptômes subjectifs cognitifs de la schizophrénie (Stip et al., 2003). Une

autre échelle a été créé en langue dialectique Arabe Tunisienne, Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia (SASCCS) (Johnson et al., 2009). Cette échelle comprenait 21 questions portant sur les cinq domaines cognitifs les plus fréquemment rapportés dans la littérature comme altérés dans la schizophrénie : la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, le langage et les praxies (Johnson et al., 2009). L'échelle a été conçue pour être claire, simple et facile à utiliser par les patients souffrant de schizophrénie (Johnson et al., 2009).

### **I.3. Facteurs influençant le fonctionnement cognitif dans les troubles schizophréniques**

#### **I.3.1. Insight**

##### **I.3.1.1. Évolution historique du concept d'*insight* dans la schizophrénie**

Le terme insight est défini comme l'attitude adaptée face à un changement morbide en soi et est apparu pour la première fois dans un article de Lewis en 1934 (Lewis, 1934). Par conséquent, cette définition de l'insight doit prendre en compte la qualité de la compréhension qu'un patient a de sa maladie et aborde le concept de la conscience de soi (Lewis, 1934). D'autres auteurs souligneront les lacunes de cette définition et estiment que l'évaluation de l'insight doit également prendre en compte les attitudes et les comportements du patient pendant l'hospitalisation ou l'observance du traitement (Smith et al., 2004). Cette distinction est cliniquement justifiée par les patients qui ne prétendent pas être malades, mais qui viennent demander leur traitement et le reçoivent d'une façon régulière ou ne s'opposent pas à leur hospitalisation tout en niant avoir un problème mental grave (Smith et al., 2004). En d'autres termes, ces auteurs ont souligné l'importance de distinguer les connaissances et la conscience des patients concernant leurs troubles mentaux et leurs attitudes à l'égard de maladies potentiellement conflictuelles (Smith et al., 2004). Un manque de clarté dans le concept de l'insight existe entre les nombreuses définitions qui ont été proposées et est lié à une difficulté à définir la conscience d'une part, et à conceptualiser la maladie mentale en référence à une normalité d'autre part.

Charles Blondel a étudié le concept de la conscience morbide et a fait apparaître une rupture entre la conscience de soi normale et la conscience pathologique de soi qui accompagne les troubles mentaux, notamment la schizophrénie (Blondel, 1913). Il a montré que les patients souffrant de psychoses peuvent ne pas avoir en partie conscience de leurs troubles, délires et hallucinations (Blondel, 1913). Karl Jaspers a introduit le terme « conscience morbide » en soulignant que « les patients apprennent par cœur et répètent les mots des psychiatres et des autres personnes sans connaître exactement leur signification » (Jaspers, 1928). Pour différencier la compréhension cognitive de la compréhension émotionnelle des symptômes, Beck et ses collaborateurs n'ajoutent pas autre chose dans la conceptualisation récente de l'insight (Beck et al., 2004). Le concept de compréhension cognitive aboutit à ce que le sujet adoptera un rationalisme pathologique, mais considère également que des processus internes amèneront le patient à produire des phénomènes internes cohérents aux expériences externes, tels que des hallucinations (Beck et al., 2004). Le concept de compréhension émotionnelle correspond à des opinions subjectives que les sujets ont sur leur trouble (Beck et al., 2004).

Dans la clinique psychanalytique, l'insight a été désigné dans un premier temps comme étant la prise de conscience des conflits et des mécanismes de défense à l'œuvre dans la dynamique inconsciente de l'analysant (Weiler et al., 2000). Puis, ce terme insight a rendu compte, chez les patients plus généralement, de l'ensemble des processus de prise de conscience de leurs propres états mentaux permettant secondairement une résolution du symptôme par les associations libres (Widlöcher, 2002). Après les travaux de Freud, le manque d'insight dans la schizophrénie a d'abord été attribué aux mécanismes de défense psychologique, en particulier au déni (Freud, 1924). Ce dernier équivaut à refuser d'accepter certains facteurs de réalité une fois perçus (Freud, 1924). Richfield, en tenant compte de la compréhension du patient de son trouble mental, a proposé de diviser les insights entre les insights intellectuels et les insights émotionnels (Richfield, 1954).

En 1973, l'Organisation Mondiale de la Santé a mené une étude multicentrique l'« International Pilot Study of Schizophrenia » qui a illustré de manière rigoureuse l'insight en tant qu'élément de base de la symptomatologie de la schizophrénie. Les chercheurs ont trouvé que 85% des sujets ont vigoureusement nié le fait d'être malade (Carpenter et al., 1973). Après avoir mené cette recherche, de nombreux auteurs ont tenté de conceptualiser l'insight comme non plus un phénomène de dichotomie, mais un phénomène multidimensionnel qui peut évoluer avec le temps (Amador et al., 1991, Berrios and Marková, 2004, Bourgeois et al., 2000).

Deux modèles multidimensionnels ont été largement acceptés pour définir l'insight. Le modèle proposé par David qui a émis l'hypothèse que l'insight comprend trois dimensions : reconnaissance par le malade de sa maladie mentale, compliance au traitement et capacité à reconnaître les événements psychotiques comme pathologiques (David, 1990). Ces dimensions sont des phénomènes dimensionnels et dynamiques qui permettent des variations particulières au cours de la maladie (David, 1990). L'autre modèle multidimensionnel a été proposé par Amador et ses collaborateurs qui ont distingué entre les deux principales composantes de l'insight : conscience de la symptomatologie de la maladie et processus d'attribution des symptômes (Amador et al., 1991).

### **I.3.1.2. Neurocognition et conscience de la maladie chez les patients schizophrènes**

Le lien entre conscience de la maladie et troubles cognitifs a été étudié dans une étude faite par Aleman et al. en 2006 (Aleman et al., 2006). Cette étude est une méta-analyse qui regroupait 35 études et portait sur 2354 patients souffrant de troubles psychotiques (Aleman et al., 2006). Les résultats ont montré que le lien entre l'insight et le fonctionnement cognitif général mesuré par le quotient intellectuel (QI) existe quels que soient les troubles psychotiques (Aleman et al., 2006). De plus, dans cette étude, les troubles des fonctions exécutives corrèlent négativement avec l'insight quels que soient les troubles psychotiques examinés, alors que les troubles de la mémoire semblent entraver les capacités d'insight uniquement dans la population des patients schizophrènes (Aleman et al., 2006). Aleman et ses collaborateurs montrent que les corrélations clés trouvées entre l'insight et le fonctionnement cognitifs ne dépendent pas des instruments de mesure de l'insight utilisées dans les différentes études (Aleman et al., 2006).

Le lien entre la conscience de la maladie et les fonctions exécutives des patients schizophrènes a été souligné dès 1993 dans une étude faite par Young et ses collaborateurs sur 31 patients schizophrènes chroniques (Young et al., 1993) et a été confirmé ultérieurement par plusieurs travaux (Lysaker and Bell, 1994, Aleman et al., 2006, Rossell et al., 2003,

Donohoe et al., 2005, Raffard et al., 2009, Choudhury et al., 2009). Dans une étude faite par Lysaker et al. en 1994, les chercheurs ont administré le Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (une mesure bien connue des fonctions exécutives) sur 29 patients ayant un déficit d'insight et 63 patients qui n'avaient pas un déficit d'insight, et ont répété le test sur une période d'un an (Lysaker and Bell, 1994). Les résultats ont indiqué que les sujets ayant un déficit d'insight présentaient des performances exécutives systématiquement plus faibles que les sujets dont l'insight était normal (Lysaker and Bell, 1994). Les sujets ayant un faible insight ont fait des erreurs de persévérance beaucoup plus que les patients ayant un insight normal (Lysaker and Bell, 1994). Cependant, malgré le caractère robuste et reproductible des résultats des études faites, quelques études ne trouvent pas de liens entre la conscience de la maladie et les fonctions exécutives (Cuesta et al., 1995, Collins et al., 1997, Goodman et al., 2005).

Les persévérations de réponses automatiques et la difficulté de changer de stratégie (absence de flexibilité mentale) corrélaient négativement avec les capacités de prise de conscience de la maladie, en particulier avec la composante « attribution des symptômes » (Drake and Lewis, 2003, Bora et al., 2006). Ces résultats indiquent que les possibilités d'auto-évaluation et les capacités de changer de stratégie en réponse aux changements de situation, sont des facteurs importants reliés à l'insight dans la schizophrénie (Lysaker et al., 2006, Drake and Lewis, 2003). De plus, les capacités d'abstraction et de planification seraient impliquées dans la décision de prendre un traitement (Patterson et al., 2002). D'autres travaux montrent un lien particulièrement robuste entre l'insight et les composantes verbales de la flexibilité mentale (mesurées par la tâche de fluence verbale) (Lysaker et al., 2006).

La mémoire de travail qui est une des fonctions cognitives les plus altérées dans la schizophrénie apparaît associée à l'Insight et aux symptômes négatifs et de désorganisation. Les anomalies de la mémoire de travail et les troubles de la conceptualisation sont prédictives de la difficulté des patients schizophrènes de gérer la prise du traitement et de suivre correctement la prescription médicale (Jeste et al., 2003).

En outre, le lien entre l'insight et les capacités des patients schizophrènes d'être conscients des pensées d'autrui (théorie de l'esprit) a été étudié de manière opérationnelle par des tâches de théorie de l'esprit (Bora et al., 2007a, Lysaker et al., 2011). Il a été montré que les déficits de la théorie de l'esprit retrouvés chez les patients schizophrènes stabilisés, dans plusieurs tâches explorant cette fonction, sont prédictifs d'un déficit global de l'insight ainsi que des troubles dans l'attribution des symptômes (Bora et al., 2007a). Le déficit en théorie de l'esprit expliquait une grande partie de la variance des niveaux d'insight observés chez les patients (Bora et al., 2007a). Une autre étude a montré que les performances des patients schizophrènes aux tâches cognitives de théorie de l'esprit sont corrélées à l'observance et à la conscience du caractère pathologique des symptômes (Langdon and Ward, 2009). Cependant, cette capacité de théorie de l'esprit n'est pas toujours corrélée à l'insight (Drake and Lewis, 2003).

### **I.3.1.3. Les instruments d'évaluation de l'insight**

De nombreuses échelles ont été développées avec, pour chacune, sa spécificité tant par la méthode de passation utilisée que par les items cotés ou encore le stade de la maladie concerné (rechute ou stabilisation).

Les nombreuses échelles sont disponibles dans la littérature. L'item G12 de l'échelle PANSS (The Positive and Negative Syndrome Scale) qui mesure la conscience de la maladie (Kay et al., 1987) ; L'ITAQ (Insight and Treatment Attitudes Questionnaire) à 11 items qui mesure la

conscience de la maladie et la nécessité de traitement (McEvoy et al., 1989) ; Le SAI (Schedule for the Assessment of Insight) à 11 items qui mesure la conscience de la maladie, conscience des symptômes et la compliance au traitement (David, 1999); La SUMD (The Scale to assess Unawareness of Mental Disorder) à 20 items qui mesure la conscience actuelle et passée d'avoir une maladie mentale, les effets des médicaments, les conséquences et signes et symptômes de la maladie (Amador et al., 1991); L'IPQ (Insight in Psychosis questionnaire) à 30 items qui mesure la conscience de la maladie, l'intensité des symptômes et la conscience de changements du soi (Markova and Berrios, 1992) ; Le SAIQ (Self-Appraisal of Illness Questionnaire) à 17 items qui mesure la conscience de la maladie, la conscience du besoin d'hospitalisation et l'impact de la maladie sur le plan personnel (Marks et al., 2000) ; La BCIS (Beck Cognitive Insight Scale) à 15 items qui mesure la capacité des patients à prendre de la distance vis-à-vis de leurs symptômes et à réévaluer les croyances anormales et les interprétations erronées et comprend deux sous échelles (la réflexion sur soi et la certitude dans cette réflexion) (Beck et al., 2004). Enfin, l'échelle d'insight de Birchwood (Birchwood Insight Scale) est une échelle d'autoévaluation très brève qui permet de donner une évaluation rapide de l'insight du patient. Elle est notamment utilisée dans le cadre de troubles psychotiques tels que la schizophrénie. Cette échelle comporte 8 items répartis en trois sous-échelles : la conscience des symptômes, la conscience de la maladie et la conscience du besoin de traitement.

### **I.3.2. Triade syndromique des troubles schizophréniques**

Les individus schizophrènes manifestent divers symptômes cliniques, allant des troubles de la perception et de l'interprétation des événements dans le monde (c.-à-d. hallucinations et délires), aux troubles de la pensée et du langage (c.-à-d. symptômes de désorganisation), aux anomalies de l'expression émotionnelle, de l'interaction sociale et de la volonté (c.-à-d. symptômes négatifs). Les déficits cognitifs ne sont causés ni par les symptômes positifs, ni par les symptômes négatifs mais sont les troubles qui favoriseraient la production de symptômes schizophréniques (Péneau and Franck, 2015). De nombreuses preuves indiquent également que des troubles cognitifs sont présents dans les cas bien avant l'apparition des symptômes psychotiques (Davidson et al., 1999, David et al., 1997). Les symptômes psychotiques de la schizophrénie ont tendance à varier dans le temps chez la plupart des patients (Hegarty et al., 1994). De même, les patients chroniques présentent souvent une évolution variable de leurs symptômes psychotiques (Harvey et al., 1996). La stabilité longitudinale des symptômes négatifs et cognitifs est considérablement la même tout au long de la maladie, ce qui conduit certains à conclure que les deux sont des caractéristiques fondamentales de la schizophrénie (Harvey et al., 1990). Même dans les cas où il y a une rémission relative des symptômes psychotiques, les symptômes négatifs et cognitifs se révèlent souvent persistants (Harvey et al., 1990). Ainsi, les symptômes cognitifs et négatifs semblent partager une évolution similaire. En plus, si les symptômes cliniques sont liés à des anomalies des systèmes cérébraux qui provoquent également des troubles cognitifs, une forte variabilité des performances cognitives serait alors attendue dans des groupes de patients cliniquement hétérogènes atteints de schizophrénie. Autrement dit, différentes anomalies cognitives seraient associées aux différents symptômes exprimés par chacun des patients (O'Leary et al., 2000).

Actuellement, il n'y a pas un consensus sur le fait de savoir si les dysfonctionnements de la cognition pourraient entraîner la diversité des symptômes chez les patients schizophrènes (Andreasen et al., 1998). Les résultats des études ont montré qu'en utilisant une grande variété

de tests neurocognitifs, les symptômes positifs et négatifs étaient associés à différents schémas de déficits cognitifs, et non pas que les symptômes négatifs étaient uniquement liés à une déficience cognitive générale. Plus précisément, les symptômes positifs se sont avérés associés à des déficits des tests verbaux et à des déficits de l'attention sélective (Cornblatt et al., 1985, Green and Walker, 1985, Green and Walker, 1986a). Cela contraste avec les symptômes négatifs qui semblent être davantage associés à des déficits sur divers tests des capacités visuo-spatiales (Kolakowska et al., 1985, Green and Walker, 1986b).

L'étude faite par Addington et ses collaborateurs sur 38 patients schizophrènes a démontré que les déficits cognitifs étaient plus susceptibles d'être associés à des symptômes négatifs qu'à des symptômes positifs (Addington et al., 1991). Bilder et ses collaborateurs ont évalué les patients schizophrènes chroniques et ont constaté qu'un groupe de symptômes reflétant une désorganisation était le plus fortement associé à un dysfonctionnement cognitif et qu'un groupe de symptômes négatifs montrait une association moins forte avec de mauvaises performances cognitives (Bilder et al., 1985). Liddle a constaté qu'une dimension symptomatique reflétant la « pauvreté psychomotrice » était associée à de mauvaises performances aux tests de pensée conceptuelle, de dénomination d'objet et de mémoire à long terme (Liddle, 1987b, Liddle, 1987a). Les symptômes reflétant une désorganisation étaient associés à de mauvaises performances aux tests de concentration, rappel immédiat et différé (Liddle, 1987b, Liddle, 1987a). Liddle et Morris ont trouvé que la dimension des symptômes négatifs était associée à un ralentissement de l'activité mentale, tandis que la dimension de la désorganisation était plutôt associée à une incapacité à inhiber les réponses inappropriées (Liddle and Morris, 1991). Frith et al. qui ont examiné la relation entre les mesures cognitives et les symptômes dans un échantillon de 283 patients schizophrènes n'ont trouvé aucune relation entre les hallucinations et toute mesure cognitive, et les délires n'étaient liés qu'à une baisse du QI dans leur étude (Frith et al., 1991). Deux symptômes positifs reflétant un comportement désorganisé (incohérence de la parole et incongruité de l'affect) étaient également associés à une déficience cognitive, indépendamment des effets des symptômes négatifs. Cuesta et Peralta n'ont trouvé que de faibles associations entre le dysfonctionnement cognitif et les trois dimensions des symptômes, mais ont trouvé que les symptômes désorganisés et négatifs étaient plus fortement associés à des troubles cognitifs que les symptômes positifs (Cuesta and Peralta, 1995).

Une étude faite par O'Leary et al. ont trouvé que les dimensions des symptômes négatifs et désorganisés sont associées à un dysfonctionnement cognitif alors que les symptômes psychotiques ont peu ou pas d'association avec une déficience cognitive (O'Leary et al., 2000). Les résultats de cette étude indiquent que les symptômes négatifs sont associés à une altération d'une variété des domaines cognitifs notamment de l'apprentissage verbal, de la mémoire non verbale et de la fluidité verbale (O'Leary et al., 2000). Il existait également une relation significative entre les symptômes négatifs et la capacité à effectuer rapidement des tâches manuelles guidées par des informations visuelles dans cette étude (O'Leary et al., 2000). Les symptômes de désorganisation étaient liés à la mémoire verbale et à la capacité de résolution des problèmes. Les résultats soutiennent également l'hypothèse selon laquelle le schéma des déficits cognitifs associé aux symptômes négatifs est différent de celui associé aux symptômes de désorganisation (O'Leary et al., 2000).

Une méta-analyse faite par Nieuwenstein et ses collaborateurs a montré des relations statistiquement significatives entre les symptômes négatifs et une mauvaise performance aux tests du fonctionnement exécutif et de la vigilance (Nieuwenstein et al., 2001). Les symptômes de désorganisation ont montré une corrélation positive avec les persévérations au test exécutif

(WCST : Wisconsin Card Sorting Test), mais pas avec les performances du test de la vigilance (Nieuwenstein et al., 2001). En revanche, les symptômes positifs n'étaient pas en corrélation avec les fonctions cognitives (Nieuwenstein et al., 2001). Bien que certaines corrélations fussent statistiquement significatives, les associations observées entre les symptômes psychiatriques et les performances cognitives étaient généralement faibles, ce qui suggère une indépendance relative de ces processus pathologiques (Nieuwenstein et al., 2001).

Cependant, des études suggèrent néanmoins que le dysfonctionnement cognitif est associé à la fois aux dimensions des symptômes négatifs et de désorganisation de la schizophrénie, mais que le dysfonctionnement cognitif a peu ou pas de relation avec la dimension psychotique (O'Leary et al., 2000, Van der Does et al., 1993, Morrison-Stewart et al., 1992). De plus, les études ont montré que les symptômes négatifs sont en corrélation avec une mauvaise génération ou exécution de stratégies cognitives, avec des réponses lentes à des tâches d'attention simples et avec un raisonnement abstrait médiocre. La dimension positive semble être principalement corrélée à une mauvaise mémoire verbale et la dimension de désorganisation à des dysfonctionnements attentionnels et d'inhibition.

### **I.3.3. Facteurs psychopathologiques**

La psychopathologie schizophrénique est hétérogène et multidimensionnelle. Les dimensions les plus remarquées sont les symptômes positifs, négatifs et de désorganisation. Certains auteurs utilisent une description plus large des symptômes en décrivant les dimensions d'hostilité et la dimension affective (dépression/anxiété) (Bell et al., 1992, Kay and Sevy, 1990, Lindenmayer et al., 1994). Il a été suggéré que les dimensions représentent différents processus pathologiques et que ces dimensions corrélerent avec des fonctions cognitives spécifiques (Liddle, 1987a). La schizophrénie est fréquemment associée aux dimensions de la psychopathologie comme la dépression ou l'anxiété. Tous deux peuvent être à l'origine d'un déficit cognitif et donc être des facteurs confondants.

Les symptômes dépressifs sont fréquents au cours de la schizophrénie avec un taux de prévalence allant de 7 à 75 % (Kendler et al., 1996, Hausmann and Fleischhacker, 2002). La dépression dans la schizophrénie est associée à une variété de facteurs notamment une fréquence plus élevée de réhospitalisation (An der Heiden et al., 2005), des déficits fonctionnels (Sands and Harrow, 1999, Jin et al., 2001) et de faibles compétences interpersonnelles (Bowie et al., 2006). La dépression est plus fréquente pendant un épisode psychotique et une augmentation des symptômes dépressifs sont généralement associée à une augmentation des symptômes positifs (Lindenmayer et al., 1991, Baynes et al., 2000). La relation entre les symptômes négatifs et la dépression, est cependant plus complexe. Certaines études ont trouvé une relation positive (Markou, 1996, Koreen et al., 1993) et d'autres n'ont trouvé aucune relation (Lindenmayer et al., 1991, Nakaya et al., 1997). Il a été noté que la plupart des symptômes dépressifs chez les patients schizophrènes surviennent en même temps que les symptômes psychotiques aigus et disparaissent une fois qu'un traitement antipsychotique est mis en œuvre et que la psychose disparaît (Koreen et al., 1993). Cependant, certains patients atteints de schizophrénie présentent des symptômes dépressifs persistants qui ne répondent pas au traitement antipsychotique seul. Un syndrome dépressif a été retrouvé chez 12,9 % des patients atteints de schizophrénie chronique, et ces symptômes ont persisté au-delà de 3 mois chez 60 % des sujets (Barnes et al., 1989). Une autre étude a révélé que 30 à 40 % des patients schizophrènes présentaient des syndromes dépressifs complets au cours de l'évolution longitudinale de leur maladie (Sands and Harrow, 1999). Par la suite, la dépression dans la schizophrénie n'est plus considérée comme un

phénomène qui ne se produit que pendant les périodes de récupération partielle de la psychose. Il est maintenant largement connu que la dépression survient à toutes les phases de la maladie et affecte le fonctionnement quotidien (Bowie et al., 2008).

Beck a émis l'hypothèse que les schémas des personnes déprimées incluent des thèmes de perte, de séparation, d'échec, d'inutilité et de rejet. Par conséquent, les personnes déprimées présenteront un biais systématique dans leur traitement des stimuli environnementaux ou des informations pertinentes (Beck, 1979). Les schémas dysfonctionnels et les biais de traitement représentant des facteurs de vulnérabilité stables pour l'apparition et la récurrence de la dépression (Beck, 1979). Lorsque les schémas dysfonctionnels sont activés par des facteurs de stress, des cognitions négatives spécifiques sont générées qui prennent la forme de pensées automatiques et tournent autour de vues pessimistes sur le soi, le monde et l'avenir - la triade cognitive (Beck, 1979). Comme, la dépression implique une préoccupation émotionnelle, les performances cognitives pourront être diminuées (Siegle et al., 2002). Il a été démontré que les symptômes dépressifs corrélaient avec les déficits cognitifs surtout avec l'attention et la mémoire de travail (Williams et al., 2000). Van der Does et ses collaborateurs (1996) ont trouvé une relation significative avec une faible attention sélective (Van der Does et al., 1996) tandis que Brebion et al. (1997) ont constaté que les symptômes dépressifs étaient significativement corrélés à un mauvais codage sémantique et à une réduction du rappel et de la reconnaissance verbale (Brebion et al., 1997). Holthausen et ses collègues (1999) ont trouvé que les symptômes dépressifs étaient associés à un nombre assez élevé de fonctions cognitives telle que l'attention, le ralentissement psychomoteur et les expériences subjectives de distractibilité un contrôle attentionnel diminué (Holthausen et al., 1999). Sostaric et Zalar (2011) ont constaté que les patients hospitalisés souffrant de dépression majeure étaient significativement affectés par un déficit d'attention et un déficit des tâches de mémoire visuelle (Šoštarič and Zalar, 2011). Moser et al. (2006) ont examiné l'attention, les déficits de mémoire et la dépression chez patients atteints de schizophrénie et des sujets témoins normaux, et ont constaté que les symptômes dépressifs expliquaient toutes les différences de performance entre patients et sujets sains sur des tâches attentionnelles, de vigilance et d'apprentissage verbal (Möser et al., 2006). D'autres études n'ont trouvé aucune relation entre les symptômes dépressifs et toute mesure du fonctionnement neuropsychologique notamment la mémoire, l'attention, le fonctionnement exécutif et la vitesse de traitement (Bozikas et al., 2004, Gladsjo et al., 2004).

#### **I.3.4. Traitements pharmacologiques**

La prise en charge d'un épisode psychotique est globale, multidisciplinaire, articulée autour des volets médicaux, sociaux, psychologiques et adaptée notamment à la multiplicité et à la diversité des symptômes et au profil de chaque patient. Une hospitalisation est souvent nécessaire lors d'un premier épisode, lorsqu'il est envahissant. La pharmacothérapie est généralement considérée comme l'élément essentiel pour réduire les symptômes psychotiques et les taux de rechute chez les schizophrènes. Il n'existe pas de traitement pharmacologique « standard » unique de la schizophrénie et aucun schizophrène ne peut comparer son traitement neuroleptique avec le traitement d'un autre patient souffrant de la même maladie.

Le traitement de la schizophrénie dans les années 1940 comprenait l'insulinothérapie - qui a été introduite par Sakel à Vienne en 1933, le Metrazol (un convulsivant) par Meduna à Budapest en 1934, la leucotomie préfrontale par Moniz au Portugal en 1937 et l'électroconvulsivothérapie par Cerletti et Bini en Italie en 1938 (Cutting, 1985). Parmi les premiers



agents pharmacologiques utilisés dans la schizophrénie figurait l'antihypertenseur, la « réserpine » (Carpenter and Koenig, 2008). Ce médicament agissait pour réduire la libération de dopamine synaptique et ses effets bénéfiques dans la schizophrénie ont précédé la découverte des propriétés antipsychotiques de la chlorpromazine (Carpenter and Koenig, 2008). En 1952, un chirurgien français Henri Laborit explorait des stratégies pour réduire le choc chirurgical (Kane and Correll, 2010a). Il pensait que les antihistaminiques pourraient être une approche efficace (Kane and Correll, 2010a). Il a cependant remarqué qu'un antihistaminique qu'il utilisait, la chlorpromazine, avait un effet puissant sur l'état mental (Kane and Correll, 2010a). Un psychiatre, Pierre Deniker, a entendu parler de ces observations et a décidé d'essayer la chlorpromazine chez certains de ses patients les plus difficiles à gérer. Les résultats ont été remarquables (Kane and Correll, 2010a). Depuis l'introduction de la chlorpromazine en 1952, environ 50 médicaments antipsychotiques supplémentaires ont été développés pour le traitement de la schizophrénie. Chacun de ces médicaments exerce une action thérapeutique au niveau du récepteur de la dopamine qui entraîne une réduction de la quantité de dopamine, ce qui entraîne les effets extrapyramidaux de ces médicaments (Kane and Correll, 2010a). Les antipsychotiques atypiques ont été initialement développés dans le but de réduire les effets secondaires extrapyramidaux. Leur double mécanisme d'action signifie également qu'ils augmentent l'activité dopaminergique et acétylcholine qui est synthétisée au niveau des neurones cholinergiques dans le cortex préfrontal et l'hippocampe, zones impliqués dans diverses activités cognitives (Ichikawa et al., 2001). Par conséquent, de nombreux chercheurs ont émis l'hypothèse que les antipsychotiques atypiques devrait avoir un effet bénéfique sur la cognition, et le nombre d'études utilisant ces traitements qui inclut une évaluation de la fonction cognitive a considérablement augmenté.

### **I.3.4.1. Effets des médicaments sur la cognition**

#### **I.3.4.1.1. Les antipsychotiques**

Ils constituent le traitement pharmacologique de référence pour traiter les sujets schizophrènes. Leurs effets indésirables doivent être prévenus et recherchés. On distingue les antipsychotiques typiques (ou neuroleptiques) de la première génération et les antipsychotiques atypiques de la seconde génération (Kane and Correll, 2010b).

Les antipsychotiques de première génération comme le flupentixol, l'halopéridol, la perphénazine, la trifluopérazine et le thiothixène sont beaucoup plus puissants pour bloquer les récepteurs de la dopamine que la chlorpromazine (Kane and Correll, 2010b). Ils traitent efficacement les symptômes positifs, mais leur efficacité est limitée dans le traitement des symptômes négatifs et ils peuvent même provoquer des symptômes négatifs, comme l'anhédonie. Ils ont peu d'effet sur la dépression et le comportement suicidaire des patients souffrant de schizophrénie. Les effets secondaires de ces médicaments comprennent les syndromes neurologiques tels que le syndrome parkinsonien, l'akathisie, les tremblements et la dyskinésie tardive ainsi que l'hyperprolactinémie, l'anhédonie, la sédation, les troubles de la thermorégulation, les arythmies cardiaques et la prise de poids (Kane and Correll, 2010b).

Les antipsychotiques de deuxième génération sont l'amisulpride, l'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine, la rispéridone, la quétiapine, la ziprasidone et la zotépine (Kane and Correll, 2010b). Semblables aux antipsychotiques de première génération, ils bloquent les récepteurs de la dopamine, mais ils affectent également la sérotonine et d'autres neurotransmetteurs. Les antipsychotiques de deuxième génération sont, en général, plus efficaces que les antipsychotiques de première génération en particulier en ce qui concerne l'amélioration des

symptômes négatifs, dépressifs et cognitifs de la schizophrénie (Kane and Correll, 2010b). La clozapine est le « gold standard » des antipsychotiques de deuxième génération. Il n'a pratiquement pas d'effets secondaires extrapyramidaux et est efficace dans le traitement des symptômes négatifs et de la dépression dans la schizophrénie et dans la prévention des comportements suicidaires chez ces patients (Kane and Correll, 2010b). La clozapine s'est avérée efficace chez les patients qui ne s'améliorent pas pendant le traitement avec des antipsychotiques de première génération. Les effets secondaires des antipsychotiques de deuxième génération sont différents de ceux des médicaments de première génération ; ils peuvent provoquer une prise de poids, une résistance à l'insuline, un diabète, une hypercholestérolémie et un syndrome métabolique (Kane and Correll, 2010b).

L'efficacité des antipsychotiques sur les troubles neurocognitifs dans la schizophrénie reste très discutée dans la littérature internationale. L'effet des antipsychotiques a été exploré essentiellement sur la mémoire d'apprentissage, la mémoire de travail, les fonctions exécutives, l'attention, la vigilance ainsi que la coordination psychomotrice. Les premiers essais cliniques suggéraient une supériorité des antipsychotiques de seconde génération sur l'amélioration de la cognition comparée aux antipsychotiques de première génération (Keefe et al., 1999). Dans une étude multicentrique randomisée en double aveugle réalisée chez 65 patients schizophrènes stables, deux antipsychotiques atypiques tels que l'olanzapine et la rispéridone ont été comparés à un antipsychotique conventionnel, l'halopéridol (Purdon et al., 2000). L'étude évaluait l'efficacité de ces molécules récentes sur la détérioration des fonctions cognitives de patients atteints de schizophrénie (Purdon et al., 2000). L'olanzapine s'est révélée plus efficace sur le score cognitif global que l'halopéridol et que la rispéridone. La rispéridone ne se différencie donc pas de l'halopéridol en termes d'efficacité sur les fonctions cognitives (Purdon et al., 2000).

L'effet de la clozapine a également été étudié dans le domaine de la cognition. Des études ont mis en évidence des améliorations sur la vitesse psychomotrice, la maîtrise verbale et la mémoire verbale (Manschreck et al., 1999, Meltzer and McGurk, 1999). Il est fréquent que les performances de mémorisation diminuent dans un premier temps sous traitement avec la clozapine, en particulier sur les six premières semaines. Mais sur des durées plus longues les performances cognitives s'améliorent. Il est possible en effet qu'il y ait un impact de l'activité anticholinergique de la clozapine en début de traitement, se manifestant alors par des difficultés face aux tâches d'apprentissage. Sharma et al. (36) ont conclu que le traitement avec l'olanzapine et la clozapine produit des effets bénéfiques sur des fonctions d'apprentissage et de mémoire chez des patients schizophrènes qui montrent une réponse clinique favorable à ces antipsychotiques (Sharma et al., 2003).

Cependant, les études récentes, notamment l'étude Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) (Keefe et al., 2007) et l'étude European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) (Davidson et al., 2009) ne confirment pas les résultats des études précédentes et concluent à l'absence de différence franche entre les deux générations d'antipsychotiques. L'étude CATIE est une étude randomisée, en double aveugle, menée sur une période de 18 mois (Keefe et al., 2007). Elle regroupait 817 patients répartis selon l'antipsychotique utilisé : un antipsychotique de première génération, la perphénazine, et quatre antipsychotiques de seconde génération, l'olanzapine, la quétiapine, la rispéridone et la ziprasidone. Après 2 mois de suivi, les auteurs rapportent une amélioration faible mais significative de la neurocognition chez tous les groupes, sans différence significative entre chaque groupe de traitement (Keefe et al., 2007). Une étude récente EUFEST menée par Davidson et son équipe confirme les précédents résultats de l'étude CATIE en concluant à l'absence de différence entre les

antipsychotiques de deuxième génération et les neuroleptiques conventionnels sur la neurocognition (Davidson et al., 2009). Cette étude regroupe 498 patients souffrant de troubles schizophréniformes ou d'un premier épisode psychotique, naïfs de tout traitement antipsychotique (Davidson et al., 2009). Les patients sont randomisés selon le traitement proposé : halopéridol, amisulpride, olanzapine, quétiapine ou ziprasidone. Les auteurs confirment l'absence de différence sur les performances neurocognitives entre les différentes molécules après 6 mois de traitement (Davidson et al., 2009). En outre, ils retrouvent, comme précédemment dans l'étude CATIE, une amélioration modeste de la neurocognition dans tous les groupes, liée à des effets d'apprentissage et à l'amélioration de la symptomatologie positive et négative (Davidson et al., 2009).

Concernant les bénéfices des antipsychotiques sur la cognition sociale, une étude a été faite par Serji et ses collaborateurs sur 100 patients schizophrènes qui ont reçu au hasard 4 mg de rispéridone, 15 mg d'olanzapine ou 8 mg d'halopéridol (Sergi et al., 2007a). Cette étude comprenait une évaluation assez approfondie de la cognition sociale et n'a trouvé aucune amélioration de la cognition sociale après 8 semaines de traitement par les antipsychotiques de première ou de seconde génération (Sergi et al., 2007a).

La plupart des données récentes suggère donc un bénéfice minime peu satisfaisant des antipsychotiques sur les performances cognitives et sur le fonctionnement global du sujet, qu'ils soient de première ou seconde génération. Par ailleurs, il faut bien noter que de fortes doses d'antipsychotiques altèrent gravement les capacités d'apprentissage et que les neuroleptiques, notamment de première génération, par leurs propriétés antihistaminiques sont responsables de phénomène de sédation péjoratif sur les capacités cognitives.

#### **I.3.4.1.2. Autres traitements**

La plupart des patients atteints de schizophrénie ou de troubles schizophréniformes reçoit un traitement antipsychotique. Plusieurs autres médicaments ont été utilisés en complément du traitement antipsychotique afin d'essayer de réduire les symptômes chez ces patients. Certains de ces médicaments possèdent des propriétés anticholinergiques, qui pourraient altérer les fonctions cognitives.

- **Les médicaments anticholinergiques** : Le système cholinergique est impliqué dans la modulation de l'attention et l'encodage de la mémoire (Sarter et al., 2012). Les médicaments à forte activité anticholinergique peuvent détériorer la cognition. Un mécanisme biologique de cet effet concerne la suppression du système cholinergique central via le blocage direct des récepteurs cholinergiques muscariniques qui peuvent perturber la cognition (Everitt and Robbins, 1997). Sellin et collaborateurs ont suggéré que les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine peuvent être modifiés dans la schizophrénie ; ce qui peut contribuer à des déficits de mémoire et d'apprentissage dans la schizophrénie (Sellin et al., 2008). Une revue de Spohn et Strauss a suggéré que les anticholinergiques affectent la mémoire chez les patients schizophrènes (Spohn and Strauss, 1989).

Les études sur l'association entre les médicaments anticholinergiques et la cognition dans la schizophrénie sont limitées. L'activité anticholinergique sérique s'est avérée plus élevée chez les patients schizophrènes avec une mémoire verbale, une mémoire de travail verbale et un apprentissage verbal plus faibles (Vinogradov et al., 2009, Perlick et al., 1986, Tune et al., 1982). Dans une autre étude, il a été démontré que l'exposition à des médicaments aux propriétés anticholinergiques altère l'attention et la

mémoire déclarative dans la schizophrénie, mais n'avait aucun effet sur d'autres aspects de la cognition, notamment l'intelligence, la mémoire de travail, le fonctionnement exécutif et la vitesse motrice (Minzenberg et al., 2004). Des études ont montré une relation inverse entre l'activité anticholinergique cumulative et la cognition; une charge anticholinergique médicamenteuse plus élevée était associée à un fonctionnement exécutif, une mémoire / fluidité, une vitesse de traitement et une cognition globale plus faibles (San Ang et al., 2017, Eum et al., 2017).

- **Les stabilisateurs de l'humeur** : les anticonvulsivants sont des médicaments utilisés dans la prévention et le traitement de l'épilepsie en tant que stabilisateurs de l'humeur chez les patients atteints de trouble bipolaire et ceux qui présentent à la fois des symptômes de schizophrénie et des troubles de l'humeur (trouble schizo-affectif) (Citrome, 2009). Le lithium et les agents anticonvulsivants tels que le valproate et la lamotrigine sont des stabilisateurs de l'humeur classiques et sont utilisés comme adjuvants dans la schizophrénie pour tenter d'optimiser l'effet du traitement antipsychotique (Citrome, 2009). Une étude a trouvé que le lithium influençait négativement la mémoire verbale et la vitesse psychomotrice ; Cependant, il existe également des indications de protection cérébrale, suggérant des avantages cognitifs de l'utilisation du lithium. Le valproate a été associé à un fonctionnement cognitif altéré dans plusieurs domaines, alors que les études sur la lamotrigine indiquent moins d'influences négatives, voire des effets avantageux pour certains domaines tels que la mémoire et la fluidité verbale (Dias et al., 2012).

Un facteur central pour évaluer les performances cognitives pendant le traitement avec des stabilisateurs de l'humeur est le niveau réel d'exposition aux médicaments (dose du médicament). Des résultats préliminaires ont suggéré des effets du taux sérique du lithium qui détériorerait à forte dose l'apprentissage verbal, la mémoire et les fonctions exécutives (Bora et al., 2007b). Cependant, le lithium peut améliorer la mémoire à court terme associé à des taux sériques plus élevés (Squire et al., 1980). Les études faites sur le valproate ont indiqué une détérioration de la cognition ou aucune association entre performances cognitives et concentrations sériques plus élevées (Brouwer et al., 1992, Gallassi et al., 1990, Jakovljevic et al., 2008). Une étude récente a démontré une absence d'association entre les taux sériques de lamotrigine, de valproate ou de lithium et la performance sur la plupart des tests neuropsychologiques dans les troubles du spectre de la schizophrénie (Steen et al., 2016).

- **Les benzodiazépines (BZD)** sont généralement utilisés chez les schizophrènes pour traiter l'agitation, l'anxiété, l'insomnie, la catatonie, les attaques de panique et les symptômes extrapyramidaux en monothérapie ou en complément avec les médicaments antipsychotiques (Fleischhacker, 2003). Il a été démontré que l'utilisation à long terme des BZD entraîne une altération de diverses fonctions cognitives, notamment l'attention, l'apprentissage verbal, la mémoire, la vitesse de traitement et la capacité visuospatiale (Ashton, 2005, Barker et al., 2004a, Stewart, 2005). Une étude récente faite par Fond et ses collaborateurs sur 407 schizophrènes a trouvé que l'administration à long terme de benzodiazépines a été associée à une déficit des fonctions cognitives et surtout de l'attention et de la mémoire de travail (Fond et al., 2018). A l'inverse, des études ont montré que les déficits cognitifs surtout de la mémoire verbale et de la mémoire de travail chez les schizophrènes peuvent être facilement améliorés en diminuant la prise des BZD (Kitajima et al., 2012, Barker et al., 2004b).

- **Les hypnotiques antihistaminiques** : Cette classe de médicaments est issue de celle des phénothiazines. Traditionnellement utilisés en psychiatrie, ces composés ont une composante sédatrice plus ou moins importante et certains ne sont utilisés qu'à des fins hypnotiques. Parmi les antihistaminiques utilisés comme hypnotiques, on retrouve notamment la doxylamine, le prométhazine, l'alimémazine et l'acépromazine. Le système histaminergique est un système majeur de la cognition et son activation est pressentie comme une thérapeutique potentielle des déficits cognitifs de la schizophrénie (De Nayer et al., 2017). L'histamine exerce ses effets centraux en activant principalement quatre classes de récepteurs histaminergiques (H1, H2, H3, et H4). Ces récepteurs histaminergiques sont impliqués dans la régulation des cycles éveil-sommeil ainsi que des processus cognitifs (la vigilance, la mémoire, l'apprentissage) (Mahmood, 2016). Plus spécifiquement, le récepteur histaminergique H3 semble jouer un rôle dans la schizophrénie (Mahmood, 2016). Des antagonistes ou agonistes inverses du récepteur H3 pourraient ainsi avoir un effet bénéfique sur les symptômes cognitifs et négatifs de la schizophrénie (Mahmood, 2016).

#### **I.4. Instruments d'évaluation des fonctions cognitives chez les personnes souffrant de la schizophrénie**

Les outils d'évaluation des fonctions cognitives chez les personnes atteintes de schizophrénie sont d'une grande importance car ils sont considérés comme les meilleurs indicateurs du pronostic fonctionnel et social des individus. Les instruments généralement utilisés pour mesurer les fonctions cognitives dans la schizophrénie se répartissent en trois catégories principales :

1. Batteries d'évaluation basées sur des tests neuropsychologiques standards ;
2. Batteries de test informatisées ;
3. Évaluations basées sur des entretiens cliniques.

L'administration d'une batterie neuropsychologique complète et son interprétation par un neuropsychologue reste le « gold standard » pour évaluer les troubles cognitifs dans la maladie mentale. Les instruments varient considérablement dans leurs contenus, leurs durées, leurs procédures et interprétations. Une évaluation neuropsychologique approfondie peut nécessiter plusieurs heures d'évaluation et permet une évaluation complète des fonctions cognitives dans un large éventail de domaines neuropsychologiques.

Les outils les plus couramment utilisés pour mesurer la cognition dans la schizophrénie sont les suivants :

- Le Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) (Keefe et al., 2004) ;
- La Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Marder and Fenton, 2004, Nuechterlein et al., 2008) ;
- La Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) (Wechsler, 2008) ;
- La Wechsler Memory Scale (WMS) (Wechsler, 1945) ;

- La Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) (Randolph, 1998) ;
- La Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (Levaux et al., 2007) ;
- La CogState Schizophrenia Battery (Cogstate, 2020) ;
- Le Computerized cognitive testing Cognitive Drug Research (CDR) (Simpson et al., 1991).

Plus récemment, des études se sont concentrées sur le développement d'outils de dépistage rapide des fonctions cognitives, des échelles qui ne nécessitent pas de matériel supplémentaire pour être administrées, des outils simples et faciles à administrer et qui ont un temps d'administration approprié et gérable dans la pratique clinique, soit environ 15 minutes maximum. Les outils de dépistage les plus couramment utilisés sont :

- Le Montreal Cognitive Assessment (MOCA) (Nasreddine et al., 2005)
- Le Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975)
- Le Brief Cognitive Assessment (BCA) (Velligan et al., 2004)
- Le Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) (Purdon, 2005)
- Le Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) (Hurford et al., 2011)

#### **I.4.1. Les batteries neuropsychologiques**

##### **I.4.1.1. Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)**

La BACS a été développée par Richard Keefe et ses collaborateurs en 2004 et permet l'évaluation des domaines cognitifs les plus déficitaires chez les schizophrènes dont : la mémoire verbale, la mémoire de travail, les fonctions motrices, l'attention, le fonctionnement exécutif (Keefe et al., 2004). L'évaluation de la mémoire verbale se fait à l'aide d'une liste de quinze mots répétée cinq fois, la mémoire de travail par classement dans un ordre croissant d'une séquence de chiffres, les fonctions motrices par une tâche de manipulation de jetons et une tâche de correspondance entre des symboles et des chiffres, et le fonctionnement exécutif par la fluence verbale et une adaptation de l'épreuve de la tour de Londres (Keefe et al., 2004). La BACS a été créée pour être facilement administrée par une variété de testeurs, y compris des infirmiers cliniciens, des psychiatres, des neurologues, des travailleurs sociaux et autres travailleurs du domaine de la santé. Sa passation est relativement rapide environ 35 minutes (Keefe et al., 2004).

La version originale de la batterie BACS a été validée sur un échantillon de 150 patients schizophrènes comparé à un échantillon de 50 contrôles sains et avait montré une bonne fiabilité et validité par rapport à une batterie standard de tests cognitifs (Keefe et al., 2004). Ensuite, la BACS a été traduite dans plus de 30 langues et validée dans plusieurs d'entre elles, dont le français (Bralet et al., 2007), l'allemand (Sachs et al., 2011), l'espagnol (Segarra et al., 2011), le brésilien (Salgado et al., 2007), le chinois (Wang et al., 2016), le japonais (Kaneda et al., 2007), le persan (Mazhari et al., 2014) et l'italien (Anselmetti et al., 2008). Ces versions ont montré une fiabilité acceptable et une validité concurrente avec une batterie cognitive standard (Tableau 5).

Tableau 5 : Description de la batterie BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia)

Abréviation	Nom	Domaine cognitif	Tests	Description brève	Durée (min)
BACS	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia	Mémoire verbale	Liste d'apprentissage de mots (15 mots)	On présente 15 mots aux patients et on leur demande d'en rappeler le maximum. Ce test est répété cinq fois, avec la même liste de mots.	35 min
		Mémoire de travail	Tâche d'empan	On présente aux patients des séries de chiffres de longueur croissante, puis on leur demande de classer ces chiffres dans un ordre croissant, du plus petit au plus grand.	
		Fonction motrice	l'épreuve de jetons	On remet aux patients 100 jetons en plastique. Ils doivent en 60 secondes les mettre le plus rapidement possible dans une boîte.	
		Attention et vitesse de traitement	Epreuve d'associations de symboles	Les patients reçoivent une règle de correspondance entre des symboles et des chiffres de 1 à 9. Ils doivent appliquer le chiffre correspondant aux différentes séries de symboles le plus rapidement possible en une durée limitée de 90 secondes.	
		Fluence verbale	Fluence sémantique et fluence alphabétique	Les patients ont 60 secondes pour nommer le maximum de mots appartenant à une catégorie ou à une lettre précise.	
		Fonctions exécutives	Tour de Londres	Le patient doit donner le nombre minimal de déplacement des balles de la première image pour obtenir la configuration observée sur la deuxième image.	

#### **I.4.1.2. Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Consensus Cognitive Battery (MCCB)**

L'institut national de la santé mentale (États-Unis) (NIMH) a développé la batterie MCCB qui est destinée à fournir une évaluation relativement brève des domaines cognitifs clés chez les schizophrènes et les troubles associés. Elle a été conçue pour répondre aux objectifs suivants : en tant que mesure des résultats des essais cliniques de médicaments améliorant la cognition pour la schizophrénie, comme mesure des résultats pour les études de remédiation cognitive, comme mesure du changement cognitif dans les applications de test répétées et comme référence cognitive pour les études sans intervention sur la schizophrénie et les troubles associés (Marder and Fenton, 2004).

Les caractéristiques souhaitables de la batterie ont été déterminées grâce à une première enquête auprès de 68 experts (Marder and Fenton, 2004). Le comité de la MATRICS a ensuite examiné et a intégré les résultats de toutes les études analytiques disponibles sur les performances cognitives dans la schizophrénie pour définir des domaines cognitifs séparés (Marder and Fenton, 2004). Une première conférence de consensus MATRICS impliquant plus de 130 scientifiques a abouti à un accord sur sept domaines cognitifs pour la batterie et sur cinq critères de sélection des tests (Marder and Fenton, 2004). Les sept domaines cognitifs comprenaient six des études analytiques concernant la performance cognitive dans la schizophrénie alors que le septième domaine, la cognition sociale, a été inclus parce qu'il avait été considéré comme un domaine important du déficit cognitif dans la schizophrénie et qu'il semblait prometteur en tant que médiateur des effets neurocognitifs sur les états fonctionnels (Marder and Fenton, 2004, Nuechterlein et al., 2008).

La batterie MCCB comprend dix tests qui mesurent les performances cognitives dans sept domaines : vitesse de traitement, attention / vigilance, mémoire de travail, apprentissage verbal, apprentissage visuel, raisonnement et résolution de problèmes, et cognition sociale (Nuechterlein et al., 2008). La durée moyenne d'administration des tests est de 63,5 min (Nuechterlein et al., 2008) (Tableau 6).



Tableau 6 : Description de la batterie MCCB (The MATRICS Consensus Cognitive Battery)

Abréviation	Nom	Domaine cognitif	Tests	Description brève	Durée (min)
MCCB	The MATRICS Consensus Cognitive Battery	Vitesse de traitement	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS): codage des symboles	Ecrire des chiffres qui correspondent à des symboles absurdes	7,1
			Fluence verbale : catégorie des animaux	Citer le plus grand nombre d'animaux différents en 1 minute	
			Trail Making Test, Part A	Relier des chiffres dans l'ordre	
		Attention / vigilance	Continuous Performance Test, Identical Pairs version (CPT-IP)	Demander au sujet de cliquer lorsque le stimulus cible est présenté	13,4
		Mémoire de travail	Wechsler Memory Scale-III: Spatial Span	Pointer des items dans l'ordre montré par l'examineur	11,0
			Letter-Number Span test	Répétition de chiffres et lettres dans l'ordre alphabétique ou numérique	
		Apprentissage verbal	Hopkin's Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R)	Présentation d'une liste de mots répétés à trois reprises.	4,1
		Apprentissage visuel	Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMT-R)	Présentation de 10 figures puis reproduction	4,7
		Raisonnement et résolution de problèmes	Neuropsychological Assessment Battery (NAB)	Sept labyrinthes de difficulté croissante qui mesurent la prévoyance et la planification	11,2
Cognition sociale	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)	Test à choix multiple papier et crayon qui évalue la façon dont les gens gèrent leurs émotions	12,0		

### **I.4.1.3. Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)**

L'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes est un test d'intelligence, créé pour la première fois en 1955 dans le but de mesurer l'intelligence et les capacités cognitives des adultes et des adolescents (Kaufman and Lichtenberger, 2005). En février 1955, le psychologue David Wechsler a publié la WAIS original (Forme I) car il croyait que l'intelligence était composée de nombreuses capacités mentales différentes plutôt que d'un seul facteur d'intelligence générale (Wechsler, 1939). Au fil des années quatre versions différentes de WAIS ont été créés : la WAIS (1955), la WAIS-R (1981), la WAIS-III (1997) et la WAIS-IV (2008). En 2008, la version actuelle du WAIS a été publiée, composée quatre scores principaux (raisonnement perceptif, vitesse de traitement, compréhension verbale et mémoire de travail) et de dix sous-tests principaux ainsi que cinq sous-tests supplémentaires (Wechsler, 2008). Les dix sous- tests principaux sont : similitudes, vocabulaire, information, cubes, matrices, puzzles visuels, mémoire des chiffres, arithmétique, codes et symboles. Les sous-tests supplémentaires sont : compréhension, balances, complètement d'image, séquence lettres – chiffres et barrage. La WAIS-IV fournit également deux scores globaux notamment une échelle de QI et un indice de capacité générale (Wechsler, 2008). Le temps de passation des subtests principaux est de 60 à 90 min et pour les subtests supplémentaires, il est de 30 min. La collecte des données pour la nouvelle version (WAIS-V) a commencé en 2016 et devrait se terminer en 2020. Les tests d'intelligence peuvent être utilisés dans les populations souffrant de maladies psychiatriques ou de lésions cérébrales, afin d'évaluer le niveau de fonctionnement cognitif. Des sous-tests spécifiques fournissent des informations sur une fonction cognitive spécifique comme par exemple, le Digit Span qui peut être utilisée pour avoir une idée des difficultés d'attention (Wechsler, 2008).

### **I.4.1.4. Wechsler Memory Scale (WMS)**

L'échelle de mémoire de Wechsler est un test neuropsychologique conçu pour mesurer différentes fonctions de mémoire chez une personne (Wechsler, 2012). La version actuelle est la quatrième édition (WMS-IV) qui a été publiée en 2009 et qui a été conçue pour être utilisée avec le WAIS-IV. La WMS-IV est composé de sept sous-tests: addition spatiale, mémoire des symboles, dessins (I et II), mémoire logique (I et II), mots couplés (I et II) et reproduction visuelle (I et II) (Wechsler, 2012). Les performances d'une personne sont rapportées sous forme de cinq scores d'index : mémoire auditive, mémoire visuelle, mémoire de travail visuelle, mémoire immédiate et mémoire différée (Wechsler, 2012). L'administration de la WMS-IV commence par un examen cognitif rapide et optionnel, qui permet de dépister en quelques minutes la cognition des personnes suspectées d'avoir une faible mémoire ou qui ont été diagnostiquées avec divers troubles neurologiques, psychiatriques et/ou pathologiques (Wechsler, 2012). Il comprend les éléments d'évaluation de l'orientation, du contrôle mental et de l'inhibition, du rappel indicé, du dessin de l'horloge et de la production verbale, (Wechsler, 2012).

### **I.4.1.5. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)**

Le RBANS est un outil bref de dépistage standardisé pour mesurer l'état neuropsychologique des adultes âgés de 20 à 89 ans qui a été introduit en 1998 par Christopher Randolph, neuropsychologue (Randolph, 1998). Le RBANS a été initialement développé pour l'évaluation de la démence en général , et ensuite il a été utilisé pour l'évaluation de la maladie d'Alzheimer, de la démence vasculaire, de la maladie de Huntington, de la maladie de Parkinson, de la

dépression, de la schizophrénie et des traumatismes crâniens (Randolph, 1998). Il se compose de douze sous-tests qui donnent cinq scores, un pour chacun des cinq domaines testés (mémoire immédiate, capacités visuospatiales/visuoconstructives, langage, attention, mémoire différée). Cette batterie n'évalue pas les fonctions exécutives, la fluence phonémique ou les fonctions motrices. Le temps d'administration est environ de 30 min (Randolph, 1998).

#### **I.4.1.6. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)**

La batterie CANTAB est une batterie de tests informatisés qui a été développée à l'origine à l'Université de Cambridge pour évaluer les capacités cognitives dans le vieillissement normal et pathologique et comprend des mesures très sensibles, précises et objectives de la fonction cognitive (Levaux et al., 2007). Dans son format original présenté pour la première fois il y a plus de 20 ans, le CANTAB se composait de trois batteries de tests conçus pour mesurer la mémoire visuelle, l'attention et la planification (Levaux et al., 2007). Au fil des années, la batterie s'est élargie pour inclure des tests conçus pour évaluer la mémoire visuelle et verbale, les fonctions exécutives, l'attention, la prise de décision et le contrôle de la réponse, et la cognition sociale (Sahakian and Owen, 1992). De plus, deux courts tests « d'induction » peuvent être utilisés pour familiariser les participants avec le test en général et le format de réponse attendu (Sahakian and Owen, 1992). Les éditeurs du CANTAB ont également assemblé des « batteries de base » pour diverses applications de diagnostic telles que le trouble du déficit de l'attention / hyperactivité, le déficit cognitif léger et la schizophrénie, afin de fournir des évaluations ciblées des domaines cognitifs pertinent pour chaque trouble (Cambridge Cognition, 2020). La CANTAB englobe 8 tâches neurocognitives informatisées qui évaluent les 7 domaines cognitifs identifiés par le projet MATRICS. La batterie CANTAB comprend les tests de mémoire de travail, d'apprentissage et des fonctions exécutives, de mémoire visuelle, de mémoire verbale et épisodique, de l'attention, du traitement de l'information et du temps de réaction; de reconnaissance sociale et émotionnelle, de prise de décision et contrôle de la réponse (Cambridge Cognition, 2020). Chez les schizophrènes, la batterie CANTAB évalue les domaines cognitifs clés souvent altérés dans la psychose. La réalisation des tests de la CANTAB prend environ 60 minutes (Cambridge Cognition, 2020).

#### **I.4.1.7. CogState Schizophrenia Battery**

La CogState Schizophrenia Battery (CSB) a été développée pour fournir une évaluation standardisée brève des fonctions cognitives dans la schizophrénie (Fredrickson et al., 2010). La structure de la batterie CSB suit les mêmes domaines cognitifs que la batterie MATRICS y compris les sept domaines cognitifs : vitesse de traitement, attention / vigilance, mémoire de travail, apprentissage verbal, apprentissage visuel, raisonnement et résolution de problèmes et cognition sociale (Fredrickson et al., 2010). Des études de validation ont montré que la CSB avait une très bonne sensibilité aux troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie, et nécessitait environ 35 min pour l'administration (si tous les tests de la batterie sont sélectionnés) (Fredrickson et al., 2010).

#### **I.4.1.8. Computerized cognitive testing Cognitive Drug Research (CDR)**

Le système d'évaluation informatisé CDR est une batterie informatisée de tests cognitifs créée à la fin des années 1970 par le professeur Keith Wesnes en Angleterre, pour des tests répétés dans des essais cliniques (Simpson et al., 1991). Les stimuli de tâche sont présentés à l'aide d'un ordinateur portable et les participants répondent via les boutons «OUI» et «NON» sur une boîte de réponse à deux boutons, qui enregistre à la fois la précision et le temps de réaction (Simpson et al., 1991).

Le système CDR est un outil cognitif informatisé, développé pour évaluer à la fois l'amélioration et le déficit des performances cognitives humaines (Simpson et al., 1991). Les tâches du système CDR ont prouvé leur validité dans la mesure des fonctions cognitives dans une variété de domaines, notamment l'attention, la mémoire de travail, la mémoire épisodique, les fonctions exécutives et la motricité (Simpson et al., 1991). Le système CDR comprend une série des tests neuropsychologiques qui évaluent les principaux aspects des fonctions cognitives dont le rappel de mots immédiat /différé, la reconnaissance de mots, la reconnaissance d'image, le temps de réaction simple, l'empan de chiffres, le temps de réaction, la mémoire de travail numérique et la mémoire de travail spatiale (Simpson et al., 1991). Des tests individuels peuvent être ajoutés ou supprimés de la batterie pour cibler des domaines cognitifs spécifiques. Des autres tests pouvant être ajoutés comprennent des mesures des fonctions exécutives, des états d'humeur, de la cognition sociale, de la fonction motrice et de la stabilité posturale. La durée de la batterie standard de tests est de 18 minutes (Simpson et al., 1991).

#### **I.4.2. Les outils de dépistage rapide des fonctions cognitives**

##### **I.4.2.1. Montreal Cognitive Assessment (MOCA)**

Le MOCA; créé en 1996 par Ziad Nasreddine à Montréal est un des outils de dépistage des atteintes neurocognitives légères le plus utilisé dans le monde (Nasreddine et al., 2005). Il a été validé pour les troubles cognitifs légers chez les personnes âgées atteintes de démence et ensuite, il a été adopté dans de nombreux autres contextes cliniques. Selon la version originale de l'étude, le dépistage par MOCA des dysfonctionnements neurocognitifs est excellent, c'est-à-dire d'une sensibilité de 90% à 100% (Nasreddine et al., 2005). Une excellente spécificité a été aussi détectée pour le dépistage des atteintes cognitives légères, soit 87 % (Nasreddine et al., 2005). Il s'agit d'un test rapide d'une page de 30 points réalisés en environ 10 minutes qui évalue un large domaine des fonctions cognitives (Nasreddine et al., 2005). Le test a été traduit en plusieurs langues (55 langues ou dialectes) et pour tester les sujets analphabètes ou peu scolarisés, il existe une version simplifiée. Des ajustements du score ont été proposés pour compenser le niveau d'éducation des sujets, par exemple en ajoutant un point au score total pour les patients ayant un niveau d'éducation de moins de 12 ans (Nasreddine et al., 2005).

Le MOCA évalue plusieurs domaines cognitifs regroupés en six sous-sections : « mémoire à court terme, habiletés visuospatiales, fonctions exécutives, attention, concentration, mémoire de travail, langage et orientation dans le temps et l'espace » (Nasreddine et al., 2005). L'apprentissage de cinq noms en deux essais puis un rappel à 5 minutes (5 points) est utilisé pour évaluer la mémoire à court terme. Le test de l'horloge (3 points) et le cube tridimensionnel (1 point) sont utilisés pour évaluer les capacités visuoconstructives. Plusieurs fonctions exécutives sont évaluées : l'alternance conceptuelle (1 point), la fluence verbale (1 point) et

l'abstraction (2 points). Un test de détection (1 point), une série de soustractions (3 points) et deux séries de chiffres (1 point chacun) ont été utilisés pour évaluer l'attention, la concentration et la mémoire de travail. L'évaluation du langage est faite par des tests de dénomination des animaux (lion, rhinocéros et dromadaire : 3 points), en répétant deux phrases avec une syntaxe complexe (2 points) et par un test de fluidité verbale. Enfin, l'orientation spatio-temporelle est évaluée (6 points) (Nasreddine et al., 2005). Dans diverses maladies neurologiques qui affectent la population jeune, le MOCA peut servir comme d'un bon outil de dépistage cognitif. Dans ces maladies, il y a par exemple les troubles du sommeil, les tumeurs du cerveau, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, les troubles cognitifs vasculaires, la maladie de Huntington et d'autres pathologies telles que les lésions cérébrales traumatiques, la dépression, la schizophrénie et l'insuffisance cardiaque. De plus, le MOCA s'est avéré applicable chez les patients atteints de maladie mentale grave (Gierus et al., 2015, Dautzenberg et al., 2020, Musso et al., 2014). Trois études ont été publiées qui ont validé l'utilisation du MOCA chez les personnes atteintes de schizophrénie (Ramírez et al., 2014, Fisekovic et al., 2012, Yang et al., 2018).

#### **I.4.2.2. Mini-Mental State Examination (MMSE)**

Le MMSE est un test d'évaluation des fonctions cognitives notamment utilisé dans le cadre du dépistage de la démence de type Alzheimer (Folstein et al., 1975). Le MMSE a été introduit pour la première fois par Folstein et ses collègues en 1975 et il est devenu un outil standard pour l'évaluation cognitive en milieu clinique (Folstein et al., 1975). Le MMSE facilite la détection des changements d'état mental, en particulier chez les personnes âgées, et aide dans l'amélioration des soins aux patients. En tant qu'outil de recherche, il a été utilisé pour dépister les troubles cognitifs dans les études épidémiologiques des populations vivant en communauté et institutionnalisées. Il y a trente questions de difficulté variable, réparties en six catégories, qui constituent le test qui est universel. Il faut un court laps de temps de 5 à 10 minutes pour effectuer le test qui comprend les fonctions suivantes : Capacités d'orientation dans le temps et dans l'espace (jour, mois, année, lieu, étage) ; Compétences pour apprendre et transcrire des informations (le patient prend un morceau de papier et suit les instructions); Compétences d'attention et de calcul (le patient retient 3 mots puis effectue une série de calculs mentaux) ; Capacité de se souvenir des informations et de la mémoire (le patient doit se souvenir de ces trois mots) ; Capacité de langage et de reconnaissance (montrer des objets au patient qu'il doit nommer) et de praxie constructive (c'est-à-dire la capacité d'organiser une série de mouvements dans un but précis en reproduisant des formes géométriques) (Folstein et al., 1975).

#### **I.4.2.3. Brief Cognitive Assessment (BCA)**

Le BCA est un outil très bref créé par Velligan et ses collaborateurs en 2004 (Velligan et al., 2004). C'est un test facile à administrer et qui évalue les domaines cognitifs les plus connus pour être altérés chez les patients atteints de schizophrénie, y compris les fonctions exécutives, la mémoire, l'attention, et la vitesse de traitement (Velligan et al., 2004). De plus, les tests sélectionnés sont sensibles aux améliorations avec les médicaments antipsychotiques et les changements du fonctionnement cognitif au fil du temps (Velligan et al., 2004). Le BCA se compose de trois tests standards sélectionnés parmi ceux couramment inclus dans les batteries cognitives complètes administrées aux patients schizophrènes: fluence verbale (lettres et catégories) (fonctions exécutives), TMT (Trail Making Test) A et B (attention et vitesse de traitement de l'information) et test d'apprentissage verbal de Hopkins

(HVLТ) (Mémoire verbale). L'ensemble de ces tests prend environ 15 minutes pour être administré et noté (Velligan et al., 2004).

#### **I.4.2.4. Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP)**

En 2005, Scott Purdon a développé le SCIP pour évaluer les troubles cognitifs chez les patients psychiatriques (Purdon, 2005). Il comporte cinq sous-tests qui évaluent l'apprentissage verbal immédiat et différé, la mémoire de travail, la fluence verbale et la vitesse de traitement de l'information. Il peut être administré sans équipement supplémentaire, c'est-à-dire uniquement avec un crayon et un chronomètre, et nécessite près de 15 minutes. Trois versions différentes du SCIP ont été développées, permettant de re-tester et donc de suivre l'impact d'une maladie ou d'un médicament sur les fonctions cognitives. Les propriétés psychométriques du SCIP ont été étudiées sur un échantillon de patients schizophrènes (Pino et al., 2008) et dans un échantillon de patients bipolaires de type I (Guilera Ferré et al., 2009), et se sont révélés adéquats. Ensuite, le SCIP a été validé en plusieurs versions dont française, allemande, espagnole et japonaise.

#### **I.4.2.5. Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS)**

Le B-CATS est un outil très bref créé par Hurford et al. en 2011 dans le but d'avoir une batterie très brève de moins de 15 minutes (Hurford et al., 2011). Le B-CATS se compose de trois tests comprenant le TMT – B (4 min), une fluence verbale (3 min) et une épreuve d'associations de symboles (3-4 min). Au total, le temps estimé d'administration de la batterie est de 10,5 à 11 min. Le B-CATS peut également fournir aux chercheurs un score cognitif global approximatif sans nécessiter une batterie neuropsychologique complète. Bien qu'une brève batterie telle que le B-CATS ne remplace pas une batterie neuropsychologique complète, de nombreux essais cliniques qui n'incluent pas la cognition comme cible principale peuvent encore gagner de la valeur à partir d'une estimation de la cognition globale qui est brève et facile à administrer. Les chercheurs et les cliniciens peuvent également l'utiliser comme un outil utile pour obtenir une estimation rapide de la capacité cognitive globale (Hurford et al., 2011).

### **I.5. Les troubles schizophréniques dans les pays arabes**

Le monde arabe englobe les pays ayant comme langue officielle (ou co-officielle) la langue arabe. Selon ce critère, le monde arabe correspond globalement à vingt-trois États. En 2020, la population totale du monde arabe était environ 429 millions d'habitants et l'Égypte était le pays arabe le plus peuplé avec 100 millions d'habitants. En comparant, la population libanaise est environ 5,5 millions. Les pays arabes varient considérablement en termes de profils sociodémographiques et économiques, d'indicateurs de santé et de capacités et de couverture du système de santé. Au cours des deux dernières décennies, les pays arabes ont connu des améliorations significatives de l'état de santé, notamment une augmentation de l'espérance de vie et une réduction de la mortalité infantile (Charara et al., 2017). Alors que les habitants de cette région vivent plus longtemps, le fardeau des maladies chroniques, y compris les troubles mentaux, augmentent. De plus, les événements plus récents de conflit et de violence, les instabilités politiques et économiques dans ces pays peuvent encore augmenter la prévalence et le fardeau des troubles mentaux.

### I.5.1. Données épidémiologiques

Il existe également un manque de données épidémiologiques fiables sur les troubles psychiatriques dans le monde arabe, ce qui ne permet pas une planification rationnelle des futurs services psychiatriques, de l'éducation et de la recherche. Les troubles mentaux sont néanmoins courants dans ces pays ; des études menées dans cette région rapportent des taux de détresse psychologique entre 15,6 % et 35,5 %, avec un taux plus élevé dans les pays aux situations d'urgence complexes (Charara et al., 2017). La prévalence sur 12 mois des troubles mentaux varie entre 11,0 % et 40,1 % (Charara et al., 2017). La dépression et les troubles anxieux sont les troubles mentaux les plus fréquents, et les taux chez les femmes sont jusqu'à deux fois plus élevés que chez les hommes (Charara et al., 2017). Malgré le manque des données épidémiologiques sur la schizophrénie et les troubles associés dans le monde arabe, une revue de la littérature a été faite sur la schizophrénie et les troubles psychotiques jusqu'à la fin de 2007 (Rim and Moussaoui, 2011). Cette revue a montré que la prévalence des troubles psychotiques variait entre 0,7 % et 5,6 % sans différence de genre mise en évidence (Rim and Moussaoui, 2011). Cette gamme de prévalence doit être interprétée avec prudence, en gardant à l'esprit les différents systèmes de diagnostic (par exemple, la CIM-10, le DSM-III-R, le MINI, etc.) qui ont été utilisés et selon la période évaluée pour la prévalence (Rim and Moussaoui, 2011). Dans une étude menée par Abdul Karim et al. sur trois cent vingt-cinq patients atteints de schizophrénie à Bahreïn entre 1988 et 1996 a rapporté un taux d'incidence annuel moyen de la schizophrénie 1,29 pour 10 000 pour tous les âges (Abdul Karim and Al Haddad, 1998).

Les troubles mentaux dans les pays arabes constituaient 4,7 % (3,7 à 5,6 %) du total des années de vie corrigées de l'incapacité (AVCI ou DALY). Le DALY (The disability-adjusted life year en anglais) est une mesure du fardeau de la maladie qui quantifie à la fois la mortalité et la perte de santé fonctionnelle. En 2015, les troubles mentaux se classaient au neuvième rang des principales causes de fardeau de la maladie. Les troubles mentaux constituaient 15,9 % (15,1 à 16,4 %) du total des années vécues avec de l'incapacité ou AVI (years lost due to disability – YLD en anglais) ; et qui correspond aux années de vie en santé perdues en raison de temps passé dans un état de santé dysfonctionnel. En 2015, les troubles mentaux se classaient au deuxième rang après les troubles musculo-squelettiques qui constituaient 16,1% (de 14,2 à 18,2 %) du total des YLD.

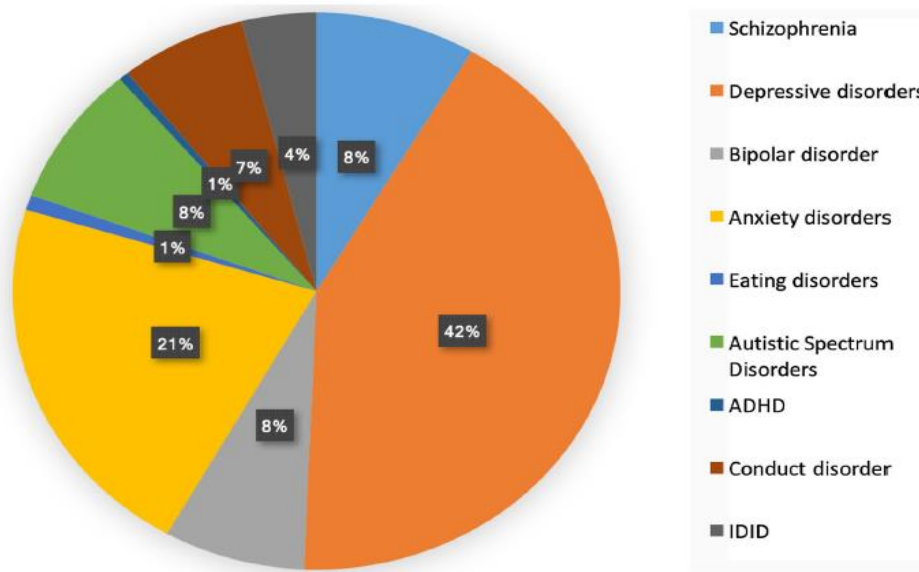


Figure 5 : Répartition des années de vie corrigées de l'incapacité (DALY) chez les patients schizophrènes dans les régions méditerranéenne en 2015

Source: Global Burden of Disease Study 2015, Eastern Mediterranean Region, 2015

La figure 5 montre la composition des AVCI des troubles mentaux répartie en type de trouble pour les deux sexes en 2015. Les troubles dépressifs (42,1 %), suivis des troubles anxieux (21,5%), étaient les plus grands contributeurs des AVCI de l'ensemble des troubles mentaux. Les troubles schizophréniques représentaient 8 %. Le fardeau associé aux troubles schizophrénique était presque le même entre les deux sexes avec un pic d'âge entre 40 et 49 ans.

Dans tous les pays arabes, le rapport entre les lits psychiatriques et la population totale est vague. Il existe une réduction substantielle des lits psychiatriques par rapport à la population (Okasha, 2003). Par exemple, à Gaza, l'hôpital psychiatrique comprend 32 lits qui servent une population de plus de 800 000 personnes (Okasha, 2003). En Jordanie, il y a 560 lits dans deux hôpitaux généraux et un hôpital militaire, qui desservent une population d'environ cinq millions de personnes. De plus, les soins communautaires sous forme de centres de jour, de centres de réadaptation ne sont disponibles que dans les grandes villes. Trois pays (Liban, Koweït et Bahreïn) comptaient en 2007 plus de 30 lits psychiatriques pour 100 000 habitants, tandis que deux (Soudan et Somalie) en avaient moins de 5 pour 100 000 habitants (Okasha, 2003). Le nombre des psychiatres est très bas dans ces pays. Le plus grand nombre de psychiatres se trouve au Qatar, à Bahreïn et au Koweït tandis que sept pays (Irak, Libye, Maroc, Somalie, Soudan, Syrie et Yémen) comptent moins de 0,5 psychiatre pour 100 000 habitants (Okasha, 2003). Les infirmières psychiatriques pour 100 000 habitants vont de 23 au Bahreïn et 22,5 aux Emirats à 0,09 au Yémen et 0,03 en Somalie (Okasha, 2003). Le nombre d'infirmières a augmenté dans presque tous les pays ainsi que pour le nombre des



psychologues et des travailleurs sociaux, avec l'augmentation la plus substantielle observée à Bahreïn, aux Émirats, en Jordanie, en Égypte, au Koweït, en Libye, en Arabie saoudite et au Yémen (Okasha, 2003).

### **I.5.2. Prise en charge des troubles schizophréniques**

La prise en charge de la schizophrénie repose sur le traitement pharmacologique et le traitement non pharmacologique (Patel et al., 2014). L'objectif du traitement de la schizophrénie comprend la réduction des symptômes, la prévention des rechutes et l'augmentation du fonctionnement adaptatif afin que le patient puisse être réintégré dans la communauté (Patel et al., 2014). La pharmacothérapie est le traitement de base pour la prise en charge de la schizophrénie, mais des symptômes résiduels peuvent persister (Patel et al., 2014). Pour cette raison, les traitements non pharmacologiques, comme la psychothérapie, sont également importants (Patel et al., 2014). Les milieux de traitement les plus courants sont soit les cliniques ambulatoires, soit les services d'hospitalisation (Grover et al., 2017). Dans certains cas, les soins hospitaliers de longue durée ou les soins communautaires ou en établissement peuvent être disponibles. Néanmoins, La plupart des patients reçoit un traitement en ambulatoire (Grover et al., 2017).

Peu d'études étaient disponibles sur le traitement des troubles mentaux dans le monde arabe, la majorité étant menée dans les milieux communautaires ou hospitaliers, évaluant les soins psychiatriques, le type de services utilisés et le traitement médical reçu. Les approches de traitement telles que le soutien social, la psychothérapie, le soutien communautaire ou gouvernemental semblent avoir un rôle mineur dans la prise en charge des troubles mentaux dans ces pays (Nasser and Salamoun, 2011). L'utilisation de psychotropes dans le cadre du traitement des troubles mentaux est le traitement de base dans ces pays (Nasser and Salamoun, 2011).

Dans ces pays, ils n'existent pas un guide de traitement spécifique pour la schizophrénie. Cependant, la majorité des pays suivent les directives publiées par l'American Psychiatric Association (APA) (American Psychiatric Association, 2020). Cette dernière recommande que la sélection d'un antipsychotique soit guidé par les antécédents médicamenteux du patient, avec une préférence pour un médicament spécifique en fonction de l'expérience passée, des symptômes actuels, des conditions concomitantes et d'autres traitements simultanés (American Psychiatric Association, 2020). La monothérapie avec des antipsychotiques de deuxième génération (ASG) doit être considérée comme une option de première intention pour les patients en phase aiguë, principalement en raison de la diminution du risque d'effets secondaires extrapyramidaux et de dyskinésie tardive accompagnant les antipsychotiques de première génération (American Psychiatric Association, 2020). Les ASG sont préférables et devraient être utilisés en monothérapie (American Psychiatric Association, 2020). Cependant, il y a une utilisation fréquente des antipsychotiques de premier génération en plus de la polymédication. En outre, l'électroconvulsivothérapie est utilisée pour réduire le séjour des patients à l'hôpital, améliorer la réponse aux médicaments antipsychotiques et réduire la posologie des antipsychotiques administrés. De plus, les médecins utilisent leur expérience pour déterminer les traitements les plus appropriés pour leurs patients.

Dans une étude multicentrique menée en Égypte, au Koweït, en Arabie saoudite et aux Émirats pour observer la prise en charge des patients schizophrènes hospitalisés en raison d'un épisode psychotique aigu, il a été retrouvé que la majorité des patients (95,6 %) avaient été traités par au moins un ASG (Alkhadhari et al., 2015). Les ASG les plus fréquemment

utilisés étaient la rispéridone (40,3 %), l'olanzapine (32,5 %) et la quétiapine (24,6 %) (Alkhadhari et al., 2015). Cependant, des variations ont été observées dans l'administration d'antipsychotiques selon les pays : la rispéridone était le plus couramment administrée en Égypte (44,0 %) tandis que l'olanzapine était plus couramment utilisée en Arabie saoudite (41,4 %) et dans les États du Golfe (42,2 %) (Alkhadhari et al., 2015). Presque tous les patients (96,4 %) ont reçu des médicaments par voie orale et une minorité de patients a reçu de l'olanzapine et de la rispéridone par voie intramusculaire (Alkhadhari et al., 2015). La majorité des patients (95,6 %) a reçu au moins un ASG pendant une hospitalisation, 13,2 % ont reçu plus d'un ASG (Alkhadhari et al., 2015). La majorité des patients (65,5 %) a été traitée avec des ASG en association avec d'autres médicaments psychiatriques (antiépileptiques, antidépresseurs, anxiolytiques et anticholinergiques) (Alkhadhari et al., 2015). L'électroconvulsivothérapie et le traitement psychologique (comprenant la psychothérapie, la psychoéducation et l'éducation familiale) ont également été administrés respectivement à 33,7 % et 39,5 % des patients. Des différences marquées dans l'utilisation de ces modalités ont été observées entre les pays (Alkhadhari et al., 2015). À leur décharge, la grande majorité des patients de l'étude (93,9 %) a pris des ASG comme traitement d'entretien.

Une autre étude a mis en évidence les données disponibles sur le traitement des troubles mentaux dans sept pays arabes (Bahrain, Iraq, Jordan, Kuwait, Lebanon, Saudi Arabia, Emirates) (Nasser and Salamoun, 2011). Les résultats des 23 articles qui ont été inclus dans cette revue ont montré un manque de traitement des troubles mentaux, et lorsqu'ils étaient présents, les individus étaient plus susceptibles de le recevoir de la part de la médecine générale plutôt que des spécialités en santé mentale (Nasser and Salamoun, 2011). Les approches de traitement telles que le soutien social, la psychothérapie semblent avoir un rôle mineur dans les troubles mentaux dans ces pays ou n'ont pas été abordées dans la majorité de ces études (Nasser and Salamoun, 2011). L'utilisation de psychotropes dans le cadre du traitement des troubles mentaux a finalement été signalée dans très peu d'étude (Nasser and Salamoun, 2011).

### **1.5.3. Intégration sociale des personnes souffrant de troubles schizophréniques**

La réadaptation psychosociale est une approche multidimensionnelle qui permet aux personnes atteintes de maladie mentale chronique d'atteindre leur niveau optimal de fonctionnement dans la société et d'améliorer leur qualité de vie. Le processus de réadaptation vise à améliorer les compétences émotionnelles, sociales et intellectuelles nécessaires pour vivre, apprendre et travailler dans la communauté avec le moins de soutien professionnel soignant.

Ces dernières années des changements importants dans le domaine de la santé mentale dans les pays de la région arabe ont eu lieu (Okasha et al., 2012). Les services psychiatriques, qui étaient auparavant totalement réservés à quelques grands hôpitaux psychiatriques, sont maintenant progressivement remplacés par des unités psychiatriques hospitalières et ambulatoires dans les hôpitaux généraux (Okasha et al., 2012). Dans certains pays, le processus de décentralisation a été poussé encore plus loin et des services psychiatriques sont mis en place dans les hôpitaux de district et les petites unités périphériques ainsi que dans des services de santé généraux (Okasha et al., 2012). Il y a eu un passage graduel du mode de prise en charge traditionnel en établissement, au soutien dans le milieu de vie qu'il s'agisse de réinsertion sociale des personnes atteintes des maladies mentales, de désinstitutionnalisation en santé mentale, de virage ambulatoire et du maintien à domicile des personnes atteintes de maladies psychiatriques. Cependant, il existe un nombre très limité de

centres de réadaptation psychosociale malgré une incidence alarmante de maladies mentales dans les pays arabes.

Les institutions psychiatriques sont confrontées à l'insuffisance des moyens tant matériels qu'humains. Par ailleurs, il n'y avait pas de cadre juridique réglementant le traitement et la protection des malades mentaux. L'insuffisance des moyens matériels, humains et institutionnels entrave le développement de la psychiatrie. Les structures actuelles ne répondent pas d'une manière adéquate aux besoins en santé mentale. Certains hôpitaux psychiatriques sont négligés et peu aptes à la prestation de soins. Les centres de consultations ambulatoires de santé mentale relevant du secteur public sont en nombre très insuffisant et sont souvent délabrés. L'absence de structures intermédiaires, comme des hôpitaux de jour, des centres d'accueil et de réhabilitation pour des malades chroniques, des maisons et de centres d'hébergement ne favorise pas la réinsertion des malades entraînant une charge supplémentaire pour les familles et les institutions de soins.

La résidence familiale représente le lieu d'hébergement pour la majorité des personnes souffrant de troubles mentaux désinstitutionnalisés. Une caractéristique importante des communautés arabes est le rôle crucial de la famille traditionnelle, qui est considéré comme la principale source de soutien social (Harb, 2016). Dans la culture et la tradition arabes, la responsabilité du bien-être d'un malade mental est du ressort de la famille elle-même (Fakhr El-Islam, 2008). Par conséquent, la recherche d'une aide professionnelle est une décision familiale, et les membres de la famille sont ceux qui manifestent un intérêt pour le bien-être du patient et aident à mener à bien le programme du traitement (Fakhr El-Islam, 2008). Malheureusement, les Arabes ont souvent une vision négative des personnes atteintes de maladie mentale, et les croyances culturelles arabes influencent la prise en charge et l'intégration dans la société des malades mentaux (Al Sawafi et al., 2020). De plus, en raison de la stigmatisation d'avoir un malade mental dans la famille, de nombreuses familles choisissent de faire appel aux services psychiatriques ou de laisser leur proches confinés dans les hôpitaux psychiatriques (Al Sawafi et al., 2020). Les Arabes cachent généralement leurs symptômes pour éviter la stigmatisation. De plus, la stigmatisation et la discrimination empêchent les personnes atteintes de maladie mentale de bénéficier de possibilités d'emploi, ce qui ajoute à nouveau un fardeau économique à la famille dans ces pays (Al Sawafi et al., 2020).

#### **I.5.4. Le cas du Liban**

Au Liban, la santé mentale est un problème de santé publique croissant. Plus de 25 % des personnes ont été touchées par des troubles mentaux et comportementaux et 10,5 % ont connu plus d'un trouble à un moment de leur vie (Karam et al., 2006). La dépression était le trouble le plus répandu (prévalence à vie de 9,9 %) suivi par les troubles anxieux (16,7 %) (Karam et al., 2006). Très peu d'individus ayant souffert d'un quelconque type de trouble mental ont reçu un traitement de la part de professionnel (Karam et al., 2006). Pour ceux qui ont recherché ce type de traitement pharmacologique, un délai important allant de 6 ans à 28 ans a été constaté entre le début du trouble et le début du traitement, entraînant une charge de santé accrue (Karam et al., 2006).

Deux décennies de guerre civile au Liban au cours du siècle dernier ont affecté la santé mentale de la majorité des Libanais. En fait, environ 70 % de la population libanaise a été exposée à un ou plusieurs événements de guerre, dont 60 % des enfants âgés de 0 à 10 ans et jusqu'à 38 % de la population libanaise était un réfugié de guerre (MoPH, 2015). Depuis la

fin de la guerre en 1991, des épisodes de violence intermittents, en particulier des attentats à la bombe dans des zones civiles, et l'instabilité politique et économique ont continué de susciter un sentiment de peur, d'anxiété et d'insécurité. L'exposition à des événements liés à la guerre entraîne un risque plus élevé de développer un trouble mental (3 fois plus de susceptibilité de souffrir de troubles de l'humeur et 2 fois plus de troubles anxieux) (Karam et al., 2006). La forte prévalence des troubles mentaux, le jeune âge d'apparition et les longs délais de recherche d'un traitement ont exacerbé le fardeau des troubles mentaux au Liban. Malheureusement, aucune donnée fiable n'a été recueillie à partir d'études basées sur la population pour étudier la prévalence de la schizophrénie au Liban. Le fardeau de la maladie touche tout le monde mais peut être particulièrement dévastateur chez les personnes des classes socio-économiques inférieures. Le DALY pour les troubles neuropsychiatriques au Liban en 2002 était de 99, dont 34 pour la dépression, 9 pour les bipolaires, 11 pour la schizophrénie et 4 pour le trouble panique (OMS, 2008).

#### **I.5.4.1. Les services de santé mentale au Liban**

Le système de santé au Liban est très fragmenté, caractérisé par un secteur privé dominant, un secteur des organisations non gouvernementales très actif et un secteur public qui retrouve progressivement son rôle au cours des deux dernières décennies (Chahine and Chemali, 2009). Les services de santé mentale sont principalement fournis par le secteur privé et sont principalement orientés vers les soins ambulatoires et hospitaliers spécialisés (Chahine and Chemali, 2009). Le Liban n'a ni politique de santé mentale ni programme de santé mentale réellement actif. Le problème de la santé mentale au Liban est reconnu depuis longtemps et porté à l'attention des responsables du ministère de santé publique (MOPH) (Chahine and Chemali, 2009). De plus, la planification et le suivi des services et l'évaluation de la qualité des services de santé mentale n'existent pas au Liban (Chahine and Chemali, 2009).

##### **I.5.4.1.1. Hôpitaux psychiatriques**

Il existe trois hôpitaux psychiatriques disponibles dans le pays pour un total de 42 lits pour 100,000 habitants (OMS, 2010). Le plus grand hôpital psychiatrique pour patients hospitalisés compte plus de 800 lits et offre des soins aigus et de longue durée aux patients de tous les âges souffrant de troubles mentaux, notamment de maladies psychiatriques et de retard mental (OMS, 2010). Cinq pour cent de ces lits dans les hôpitaux psychiatriques sont réservés aux enfants et adolescents. Ces établissements traitent 419 personnes pour 100 000 habitants (OMS, 2010). Trente-huit pour cent des patients sont des femmes et deux pour cent sont des enfants ou des adolescents. Les patients admis dans les hôpitaux psychiatriques appartiennent principalement à deux groupes de diagnostic suivants : schizophrénie, troubles schizotypiques et délirants (47 %) et troubles de l'humeur (12 %). En moyenne, les patients passent 279 jours dans les hôpitaux psychiatriques (OMS, 2010).

- L'hôpital Psychiatrique de la Croix (HPC) est le plus grand hôpital de soins psychiatriques au Liban et au Moyen Orient (HPC, 2020). Les lits d'hospitalisation sont au nombre de 887 lits au total, distribués sur 3 pavillons, pour un total de 1301 admissions/an (HPC, 2020). L'hôpital a été fondé en 1919 par le moine capucin Jacques Haddad (1875-1954), dit Abouna Yaacoub, puis il a été transformé en asile en 1937, et en hôpital psychiatrique en 1951 (HPC, 2020).

La gouvernance de l'HPC se caractérise par un comité Exécutif de Direction présidé par la directrice de l'hôpital (sœurs franciscaines de la Croix) sous la supervision du

Conseil Général de la Congrégation des sœurs franciscaines (HPC, 2020). Vingt-deux comités permanents émanant du Comité Exécutif de Direction tel que : comités médicaux, comité des soins infirmiers, comité qualité et sécurité patient, comité d'éthique de la recherche, comité des activités sociales et autres (HPC, 2020).

La prise en charge du patient à l'HPC se base sur des critères scientifiques internationaux concernant les moyens thérapeutiques, ainsi que les suivis les plus adaptés aux besoins des malades (HPC, 2011). Le traitement des maladies psychiques dans l'HPC se fait d'une façon multidisciplinaire, associant chimiothérapie, psychothérapie, ergothérapie, psychomotricité, soutien social et autres. Le diagnostic des maladies se repose sur : l'utilisation des classifications internationales modernes des maladies mentales (DSM-V et CIM-10 ou récemment CIM-11) (HPC, 2011). En plus, des tests psychologiques sont faits afin de comprendre la maladie psychiatrique ou l'état psychologique du patient non seulement d'un point de vue biologique, mais également à travers son profil de personnalité, sa vie personnelle et familiale, tout en tenant compte de l'environnement socio-culturel du sujet (HPC, 2011).

En plus, l'HPC est un hôpital universitaire, Il assure à de nombreux étudiants et professionnels de la santé des stages et des formations académiques (HPC, 2011). Les titulaires du Doctorat en Médecine qui désirent se spécialiser en Psychiatrie peuvent suivre un stage qui s'étale sur 5 ans pour l'obtention du Diplôme de spécialisation en Psychiatrie (HPC, 2011). Des étudiants en Psychologie et en Sciences infirmières passent de nombreux mois de stage à l'HPC. Des Diplômes d'Université en Thérapies comportementales et cognitives et en troubles de conduites alimentaires sont proposés aux Psychiatres, étudiants en Psychiatrie, étudiants en Médecine, et professionnels de la santé (HPC, 2011). Le corps paramédical à l'HPC bénéficie d'une variation d'activités scientifiques, culturelles, spirituelles, éthiques et sociales, très enrichissantes sur le plan personnel et relationnel (HPC, 2011).

Dans le cadre de coopération scientifique, un accord d'échange professionnel est établi entre l'HPC et d'autres établissements de santé telle que le Centre Hospitalier Sainte Anne à Paris en vue d'organiser des rencontres et des échanges à caractère professionnel et médical entre les personnels médicaux et hospitaliers. Des stages de formation, des colloques, des journées d'études sont organisées pour renforcer ces échanges (HPC, 2011).

#### **I.5.4.1.2. Centres ambulatoires de santé mentale**

Il existe 10 centres de santé mentale ambulatoires disponibles au Liban, dont 30 % sont réservés aux enfants et adolescents (OMS, 2010). Aucune donnée n'est disponible pour les utilisateurs traités en ambulatoire en ce qui concerne leurs nombres et leurs diagnostics principaux (OMS, 2010). Quarante pour cent des établissements ambulatoires fournissent des soins de suivi dans la communauté, tandis que 30 % disposent d'équipes mobiles de santé mentale (OMS, 2010). Actuellement 55 psychiatres adultes et 3 psychiatres pédiatriques exercent au Liban. Le nombre de cliniques psychiatriques au Liban est difficile à estimer, mais, en supposant que chaque psychiatre adulte au Liban travaille dans une clinique, il y a environ 55 cliniques (OMS, 2010).

#### **I.5.4.1.3. Service de psychiatrie communautaire**

Il existe 5 unités hospitalières psychiatriques communautaires disponibles dans le pays pour un total de 1,175 lits pour 100 000 habitants (OMS, 2010). Trente-quatre pour cent des patients sont des femmes et le pourcentage d'enfants ou d'adolescents est inconnu. Les diagnostics d'admission dans les unités hospitalières psychiatriques communautaires proviennent principalement des groupes diagnostiques suivants : troubles mentaux et comportementaux dus à la consommation de substances psychoactives (36 %), troubles affectifs (29 %) et troubles psychotiques (20 %) (OMS, 2010). En moyenne, les patients passent 8,46 jours dans ces unités hospitalières psychiatriques. Il existe quelques services de soins infirmiers qui fournissent des soins à domicile, comprenant l'accompagnement, l'aide aux activités de la vie quotidienne et l'administration des médicaments. Ces infirmières ne sont pas spécifiquement formées en psychiatrie (OMS, 2010).

#### **I.5.4.2. La prise en charge des patients psychiatriques**

La prise en charge des patients psychiatriques se fait sur deux niveaux : les niveaux institutionnel et gouvernemental et les services de soins de santé communautaire, en particulier les médecins spécialistes (Chahine and Chemali, 2009).

Le service de soins communautaire consiste en un groupe multidisciplinaire de professionnels de la santé mentale qui travaillent en équipe pour fournir des services intensifs aux patients atteints de maladie mentale grave (Chahine and Chemali, 2009). Pour les patients atteints de maladie mentale traitable par un médecin, le traitement et le suivi peuvent être proposés localement (Chahine and Chemali, 2009). Les quelques services de santé mentale disponibles reposent sur des cliniques et des consultations ambulatoires. En milieu rural, les soins de santé mentale sont dispensés par des médecins de famille, des internistes ou des spécialistes (Chahine and Chemali, 2009). Les cas plus complexes peuvent être évalués dans des centres institutionnels ou tertiaires selon les besoins (Chahine and Chemali, 2009).

En ce qui concerne les médicaments, le Liban suit une politique de médicaments thérapeutiques et importe tous les médicaments essentiels spécifiés par l'OMS (Chahine and Chemali, 2009).

Les objectifs des soins communautaires dans un pays comme le Liban garantissent une accessibilité durable aux services de santé mentale. Cependant, plusieurs barrières s'opposent à des soins de santé mentale de qualité au Liban. Le manque de financement est peut-être le facteur le plus important qui limite la mise en place de services de santé mentale optimaux au Liban comme les réseaux de logement, les centres de réhabilitation et de réadaptation professionnelle, d'emploi et de soutien social pour les personnes atteintes de troubles mentaux (Chahine and Chemali, 2009). De plus, les médecins et la communauté dans son ensemble sont confrontés à de multiples facteurs qui ont un impact considérable et négatif sur la santé mentale tels que la stigmatisation, le manque de ressources humaines et le coût des soins. La stigmatisation conduit à la discrimination et contribue à empêcher les patients à se faire soigner pour des symptômes psychiatriques (Chahine and Chemali, 2009).

#### **I.5.4.3. Les études faites sur les patients schizophrènes au Liban**

La recherche sur la santé mentale au Liban au cours de la dernière décennie a principalement ciblé la prévalence, les effets secondaires des traitements / médicaments, les outils de diagnostic, diverses maladies et leurs troubles mentaux associés ainsi que l'éthique, des

perceptions / stigmatisation et des déterminants de la maladie, impliquant des adultes, des enfants et des adolescents. La plupart des études faites au Liban sur la santé mentale a été concentrée sur la dépendance à l'alcool.

Récemment, plusieurs études ont été menées au Liban qui ciblaient les patients schizophrènes. La globalité de ces études portant sur les symptômes cliniques, les comorbidités médicales, les psychotropes et la validation des échelles. L'évaluation de la prévalence de la schizophrénie au Liban n'a pas été faite et les études qui ont été réalisées pour étudier les fonctions cognitives sont rares.

Parmi les études faites au Liban chez les patients schizophrènes, nous citerons:

- Etude faite par Raad et al. en 2017 sur 116 patients schizophrènes sélectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix au Liban qui a évalué la fréquence et l'utilisation du traitement antipsychotique chez les patients résistant aux traitements atteints de schizophrénie au Liban. Les résultats ont montré que la majorité des patients prenait une combinaison de deux antipsychotiques (Bou Raad et al., 2017).
- Etude faite par Hallit et al. en 2017 sur 400 participants (200 schizophrènes et 200 sujets sains) sélectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix au Liban qui a validé la version arabe de l'échelle PANSS. Les résultats ont montré que la version arabe de la PANSS avait des propriétés psychométriques favorables, et donc que c'était un bon outil à utiliser pour le diagnostic des patients atteints de schizophrénie (Hallit et al., 2017).
- Etude faite par Merhej et al. en 2017 sur 100 participants (50 schizophrènes et 50 contrôles) sélectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix au Liban qui avait pour but de rechercher les différences entre les sexes dans les signes neurologiques mineurs chez les schizophrènes. Les résultats ont montré que sujets de schizophrénie de sexe masculin ont obtenu un score significativement plus élevé que les sujets de schizophrénie de sexe féminin en termes de signes neurologiques mineurs (Merhej et al., 2017).
- Etude faite par Saliba et al. en 2017 sur 100 patients schizophrènes sectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix pour étudier les effets de la nicotine sur l'expression des symptômes négatifs chez les fumeurs et non-fumeurs atteints de schizophrénie. Les résultats ont montré que la dépendance élevée à la nicotine diminue significativement le score PANSS des symptômes négatifs entre les 2 groupes (Saliba et al., 2017).
- Etude faite par Haddad et al. en 2017 sur 329 patients schizophrènes sectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix pour évaluer le risque de maladie coronarienne chez les patients atteints de schizophrénie au Liban. Les résultats ont montré que le risque de maladie coronarienne a été trouvé chez 60,8 % des patients (Haddad et al., 2017).
- Etude faite par Al-Seddik et al. en 2019 sur 329 patients schizophrènes sélectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix qui a évalué la survenue d'événements cardiovasculaires et les taux de mortalité dans une cohorte de patients schizophrènes. Les résultats ont montré que 29 événements cardiovasculaires ont été enregistrés : 4 infarctus du myocarde, 1 accident vasculaire cérébral, 6 insuffisance cardiaque et 18 décès d'origine cardiovasculaire sur une période allant de 2013 à 2019 (Al-Seddik et al., 2019).

- Etude faite par Hajj et al. en 2019 sur 100 patients schizophrènes sélectionnés à l'hôpital psychiatrique de la Croix qui a évalué les facteurs cliniques et génétiques affectant la réponse au traitement dans un échantillon de patients atteints de schizophrénie (patients résistants au traitement versus adhérent au traitement). Les résultats ont montré que les patients schizophrènes résistants aux traitements avaient des caractéristiques cliniques spécifiques : ils étaient plus souvent des hommes, avaient des antécédents familiaux de schizophrénie et consommaient plus de substances psychoactives que les patients non résistants (Hajj et al., 2019).

#### **I.5.4.4. Évaluations des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes au Liban (cf. Annexe 1)**

Une revue de la littérature a été faite pour décrire l'évaluation des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes au Liban (Haddad et al., 2021b). La majorité des mesures développées pour l'évaluation de la cognition chez les patients schizophrènes provient des pays occidentaux (Fasfous et al., 2017). La plupart d'entre eux sont longs et complexes et peuvent nécessiter plusieurs heures pour être administrés (Reichenberg, 2010). Le nombre exact d'évaluation neuropsychologique en pays arabe est encore inconnue et ces ce nombre est extrêmement faibles par rapport aux nombres d'évaluation dans les pays occidentaux. Au Liban, il n'existe aucune étude évaluant les fonctions cognitives chez des individus institutionnalisés ayant des maladies neurologiques ou psychiatriques. En outre, les cliniciens dans les hôpitaux et les cliniques sous-estiment souvent le degré de déficit cognitif chez les schizophrènes. Les cliniciens ne disposent pas d'un instrument d'évaluation rapide et bref des fonctions cognitives qui serait facilement administré et interprété dans le contexte clinique. Certaines batteries neuropsychologiques ont été utilisées localement chez des patients atteints de schizophrénie pour évaluer leur cognition, comme l'échelle WAIS-IV. Cette batterie avait été utilisée à l'Hôpital psychiatrique de la Croix par le service de psychologie pour mesurer la cognition chez les patients psychiatriques. Cette batterie n'avait pas été validée ni traduite pour être adaptée au contexte socioculturel. En outre, la batterie RBANS a été utilisée au centre d'évaluation psychologique du centre médical de l'American University of Beirut.

Cependant, certaines études ont été menées au Liban où ont été utilisés des tests neurocognitifs chez les patients schizophrènes. Ces tests sont :

- The Brief Cognitive Rating Scale (BCRS) : une échelle d'évaluation cognitive brève utilisée pour l'évaluation de la gravité des déficits cognitifs dans cinq axes (concentration, mémoire à court terme, mémoire à long terme, orientation et capacité de prendre soin de soi) et cinq co-axes (langage, psychomotricité, humeur et comportement, dessin compétences, calcul des compétences) (Reisberg and Ferris, 1988). Cette échelle a été utilisée dans l'étude faite par Zoghbi et ses collaborateurs chez 196 patients schizophrènes sélectionnés de l'hôpital psychiatrique de la Croix dans le but d'évaluer la relation entre les taux de vitamine D et les performances cognitives chez les patients atteints de schizophrénie (Zoghbi et al., 2020). Les résultats de cette étude ont trouvé qu'il n'y avait pas une association entre les taux de vitamine D et score à la BCRS (Zoghbi et al., 2020).
- L'échelle d'évaluation de la conscience de la mémoire (MARS) a été développée pour évaluer des tâches de mémoire qui sont analogues aux types de compétences de



mémoire requises dans la vie quotidienne (Clare et al., 2010). Le MARS évalue la conscience de la mémoire dans deux domaines : l'échelle de fonctionnement de la mémoire et l'échelle de performance de la mémoire (Clare et al., 2010). Cette échelle a été utilisée dans une étude faite par Wehbé et al. chez 308 patients schizophrènes dans le but d'évaluer la prévalence du trouble obsessionnel-compulsif (TOC) chez les patients hospitalisés atteints de schizophrénie et de comparer les caractéristiques cliniques, cognitives et fonctionnelles des patients atteints de schizophrénie avec et sans TOC (Wehbé et al., 2019). Les résultats ont montré que les patients ayant un TOC présentaient significativement un trouble de fonctionnement mnésique (Wehbé et al., 2019).

- Le test d'attention concentrée D2 est un test créé par Brickenkamp (Brickenkamp and Cubero, 2002) qui consiste à contrôler l'attention visuelle et la capacité de concentration. Il est une épreuve de discernement de détails qui ne dépend pas de l'intelligence. Le D2 exige que les participants exercent une attention visuelle concentrée, la tâche de discerner des détails similaires rapidement et de manière fiable (Brickenkamp and Cubero, 2002). Ce test a été utilisé dans l'étude faite par Obeid et al. sur 40 patients schizophrènes dans le but d'évaluer l'effet du programme psychologique par rapport au traitement habituel en termes de performances cognitives et de compétences sociales au sein d'un groupe de patients schizophrènes (Obeid et al., 2020). Les résultats ont montré des scores d'attention significativement plus élevés après le traitement par le programme psychologique par rapport en avant de ce programme (Obeid et al., 2020).
- Le test d'intelligence de Cattell a été utilisé pour évaluer le fonctionnement intellectuel (Cattell and Cattell, 1960). Il est conçu pour tester l'intelligence non verbale tout en minimisant les préjugés culturels ou éducatifs et n'implique que la capacité de percevoir les relations entre formes et figures (Cattell and Cattell, 1960). Ce test a été utilisé dans l'étude faite par Rebehmed et al. sur 56 participants (28 patients schizophrènes et 28 sujets sains témoins) dans le but de comparer l'efficacité intellectuelle des personnes atteintes de schizophrénie aux sujets sains, et de comparer chez les patients schizophrènes les symptômes négatifs aux symptômes positifs (Rebehmed F, 2020). Les résultats ont montré que le groupe témoin était significativement associé à un niveau plus élevé de test d'intelligence que les patients schizophrènes (Rebehmed F, 2020). Une corrélation négative a été trouvée chez les patients schizophrènes entre les symptômes négatifs et le test d'intelligence tandis qu' aucune association n'a été trouvée entre les symptômes positifs et le test d'intelligence (Rebehmed F, 2020).
- Evaluation de théorie de l'esprit par l'utilisation de deux tests : le test de lecture de l'état d'esprit dans les yeux qui a été utilisé pour évaluer la capacité d'inférer l'état d'esprit d'une personne à partir de son regard (Baron-Cohen et al., 2001). Le test de reconnaissance des faux pas qui évalue la capacité d'un individu à identifier un « faux pas » qui est une situation sociale gênante ou embarrassante entre deux locuteurs qui peut entraîner un état émotionnel involontaire pour l'une des deux personnes dans une conversation sociale (Baron-Cohen et al., 1999). Ces deux tests ont été utilisés par Atoui et al. chez 22 patients schizophrènes chronique et 21 sujets en bonne santé (Atoui et al., 2018). Les résultats de cette étude ont montré qu'il y avait des différences significatives sur les mesures de l'empathie et la théorie de l'esprit entre les groupes de sujets sains et les schizophrènes (Atoui et al., 2018).

## **I.6. Intérêt et originalité de l'étude**

Le but actuel du traitement de la schizophrénie est maintenant le « rétablissement » plutôt que la simple prise en charge des symptômes psychotiques. Le rétablissement englobe en premier lieu la connaissance du taux de déficits des cognitions afin d'aboutir à créer un plan de réadaptation sociale. Il sera donc important d'étudier les caractéristiques cognitives (sociales et non-sociales) afin de progresser dans la compréhension des troubles neurocognitive chez les schizophrènes. En plus, peu études ont été faites au Moyen Orient pour étudier cet aspect chez les patients schizophrènes (El-Hadidy et al., 2013, Gohar et al., 2013, Ben et al., 2009). Au Liban, il y en a certaines études qui ont évalué les fonctions cognitives chez les personnes âgées (El Zoghbi et al., 2013, Bou-Orm et al., 2018, Abou-Mrad et al., 2017). Cependant, nous n'avons trouvé aucune étude évaluant les fonctions cognitives chez des individus institutionnalisés ayant des maladies neurologiques ou psychiatriques au Liban.

En outre, les cliniciens dans les hôpitaux et les cliniques sous-estiment souvent le degré de déficit cognitif chez les schizophrènes et sous-estiment la capacité des patients à évaluer leurs déficits cognitifs. En plus, aucune étude dans les pays arabes ou au Liban n'a été menée pour évaluer la plainte cognitive subjective chez les personnes institutionnalisées atteintes de maladies neurologiques ou psychiatriques. Les cliniciens ne disposent pas d'un instrument d'évaluation rapide et bref des fonctions cognitives qui serait facilement administré et interprété dans le contexte clinique.

Il est intéressant donc de pouvoir disposer d'une batterie de tests cognitifs, facilement utilisable, validée au Liban, mesurant de façon globale les différents déficits cognitifs et pouvant être utilisée dans le cadre socioculturelle du pays pour un suivi thérapeutique des patients. En plus, il sera essentiel d'étudier la plainte cognitive subjective chez les patients schizophrènes institutionnalisés vu qu'il est important de savoir si les patients sont conscients de leur déficit cognitif afin d'aider à orienter le traitement en milieu clinique.

Un des buts de l'étude sera également de mesurer le niveau de déficit cognitif chez les patients schizophrènes en vue de permettre de développer des applications cliniques orientées vers l'amélioration des compétences sociales et ainsi aboutir à une remédiation cognitive dans cette population psychiatrique.

## **I.7. Objectif général et spécifiques du travail de thèse**

### **I.7.1. Objectif général**

Evaluer les déficits cognitifs d'une population de patients schizophrènes libanais institutionnalisés au moyen d'une batterie de tests cognitifs.

### **I.7.2. Objectifs secondaires**

- Valider une échelle de diagnostic des troubles cognitifs, le Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS), chez les sujets schizophrènes au Liban ;
- Evaluer les qualités psychométriques de Montreal Cognitive Assessment (MOCA) pour détecter les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes libanais ;

- Rechercher les relations entre les déficits cognitifs objectifs et les plaintes neurocognitives et en lien avec la cognition sociale chez les sujets schizophrènes ;
- Rechercher des relations entre la perception subjective des déficits chez les patients schizophrènes, leurs niveaux d'insight, leurs affects dépressifs, leur autonomie et leurs troubles cognitifs objectifs.

## **Partie II. ÉTUDES DES ECHELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC DES TROUBLES COGNITIFS CHEZ DES PATIENTS SCHIZOPHRÈNES AU LIBAN**

---

Comme nous l'avons vu dans la première partie de ce travail, les troubles cognitifs sont parmi les symptômes généralement fondamentaux des personnes souffrant de troubles psychotiques (Bowie and Harvey, 2006, Hochberger et al., 2018). Les troubles cognitifs aggravent considérablement la capacité des patients à fonctionner dans la vie quotidienne ainsi que leurs pronostics à long terme (Hoe et al., 2012, Su et al., 2018). Il est essentiel d'utiliser des instruments d'évaluation des performances cognitives en pratique clinique en vue de permettre de développer des applications cliniques orientées vers l'amélioration des compétences sociales telles que la remédiation cognitive.

La plupart des batteries d'évaluation utilisées dans les études sur la schizophrénie ont été adaptées à partir de tests neuropsychologiques qui évaluent le profil cognitif d'un individu (Reichenberg, 2010). Les cliniciens au Liban dans les hôpitaux et les cliniques sous-estiment souvent le degré de déficit cognitif chez les patients schizophrènes. Les cliniciens ne disposent pas d'un instrument d'évaluation rapide et bref des fonctions cognitives qui serait facilement administré et interprété en contexte clinique.

La deuxième partie de ce travail de thèse se base sur la validation d'instruments cognitifs chez les patients schizophrènes. Dans un premier temps, afin d'avoir une batterie neuropsychologique facilement utilisable dans la pratique clinique, nous étudierons les propriétés psychométriques de la batterie BACS en langue arabe qui aidera les cliniciens à évaluer les troubles cognitifs dans la schizophrénie et guidera les décisions cliniques sur les interventions cognitives et la réadaptation à proposer aux patients des pays arabes (cf. Annexe 2). Dans un second temps, nous évaluerons les propriétés psychométriques d'un outil de dépistage (MOCA) chez les patients schizophrènes permettant d'avoir un outil bref de dépistage des troubles cognitifs pour permettre un diagnostic rapide du fonctionnement cognitif chez les patients (cf. Annexe 3).

Il est intéressant donc de pouvoir disposer des tests neuropsychologiques, facilement utilisable, validée au Liban, mesurant de façon globale les différents déficits cognitifs chez les patients schizophrènes et pouvant être utilisée dans le cadre socio-culturel du pays et ainsi permettre une évaluation neuropsychologique et un suivi thérapeutique des patients.

### **II.1. Méthodologie générale des études**

#### **II.1.1. Type d'étude**

Une étude transversale a été réalisée à l' « Hôpital psychiatrique de la Croix - Liban (HPC) », entre juillet 2019 et mars 2020.

#### **II.1.2. Population d'étude**

##### **II.1.2.1. Caractéristiques générales**

Pour ces études, nous avons recruté 120 patients hospitalisés atteints de schizophrénie et de troubles schizo-affectifs et 60 sujets contrôles sains. Les patients ont été recrutés à partir des

services hospitaliers de l'HPC, le plus grand hôpital psychiatrique au Liban. Les individus sains ont été recrutés parmi le personnel de l'hôpital HPC. Conformément à la procédure règlementaire de l'hôpital, le comité éthique de recherche de l'établissement a approuvé le protocole de l'étude (HPC-024-2018) ; ce comité s'assurant que le consentement et la confidentialité des participants soient respectés durant le déroulement de l'étude.

### **II.1.2.2. Caractéristique du groupe des sujets schizophrènes**

#### **Les critères d'inclusion**

Les patients hospitalisés devaient être âgés entre 18 et 60 ans avec un niveau d'éducation d'au moins cinq ans et un diagnostic de trouble schizophrénique et/ou schizo-affectif selon les critères de DSM-5. Ils étaient traités et cliniquement stables.

Concernant les médicaments utilisés pour traiter les patients il n'y avait pas de critère spécifique pour l'inclusion.

#### **Les critères de non-inclusion**

Les patients diagnostiqués avec un retard mental, des troubles de l'humeur (épisodes dépressifs ou maniaques) ou ceux qui présentaient des antécédents neurologiques (traumatisme crânien, sclérose en plaque, accident vasculaire cérébral, démence), un abus de substance ou d'autres comorbidités pouvant entraîner une perturbation aux tests neuropsychologiques étaient non inclus. Les critères d'exclusion

Les patients inclus refusant de participer à l'ensemble des évaluations ou les patients ne comprenant pas les consignes des différents tests neuropsychologiques ont été secondairement exclus.

### **II.1.2.3. Caractéristique du groupe des sujets contrôles sains :**

#### **Les critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion ont été les mêmes que ceux de la population des cas concernant l'âge (entre 18 et 60 ans).

#### **Les critères de non inclusion**

Les participants ne devaient pas avoir de diagnostic d'une pathologie psychiatrique (schizophrénie ou autres troubles) et avoir une pathologie neurologique pouvant induire des troubles cognitifs (traumatisme crânien, sclérose en plaques...).

### **II.1.3. Plan expérimental**

Les patients schizophrènes ont été choisis d'une façon randomisée, selon les critères d'inclusion, à partir d'une liste prélevée du logiciel de l'hôpital. Les sujets contrôles sains ont été appariés avec les patients en fonction de leur sexe, âge et niveau d'éducation. Avant la participation à l'étude, les sujets ont été informés des objectifs et de la méthodologie de l'étude. Les personnes qui ont accepté de participer à l'étude ont été invitées à lire et à signer un formulaire de consentement éclairé écrit. Le consentement et la confidentialité des participants ont été respectés durant tout le déroulement de l'étude. La participation des sujets était totalement volontaire et aucune rémunération n'a été donnée aux participants. Après la

signature du consentement, les participants ont rencontré un professionnel de santé, formé à faire passer les tests, neuropsychologiques.

Sur la base d'une liste générée à partir du logiciel informatique de l'hôpital, sur 180 patients schizophrènes sélectionnés selon les critères d'inclusion, 120 patients (71 hommes et 49 femmes) ont été inclus. Soixante patients ont été exclus (40 hommes et 20 femmes) pour les raisons suivantes : 22 patients ont refusé de participer, 21 devaient quitter l'hôpital, 13 ont refusé de poursuivre les évaluations et 4 ont eu des difficultés à comprendre les consignes les tests cognitifs (Figure 6).

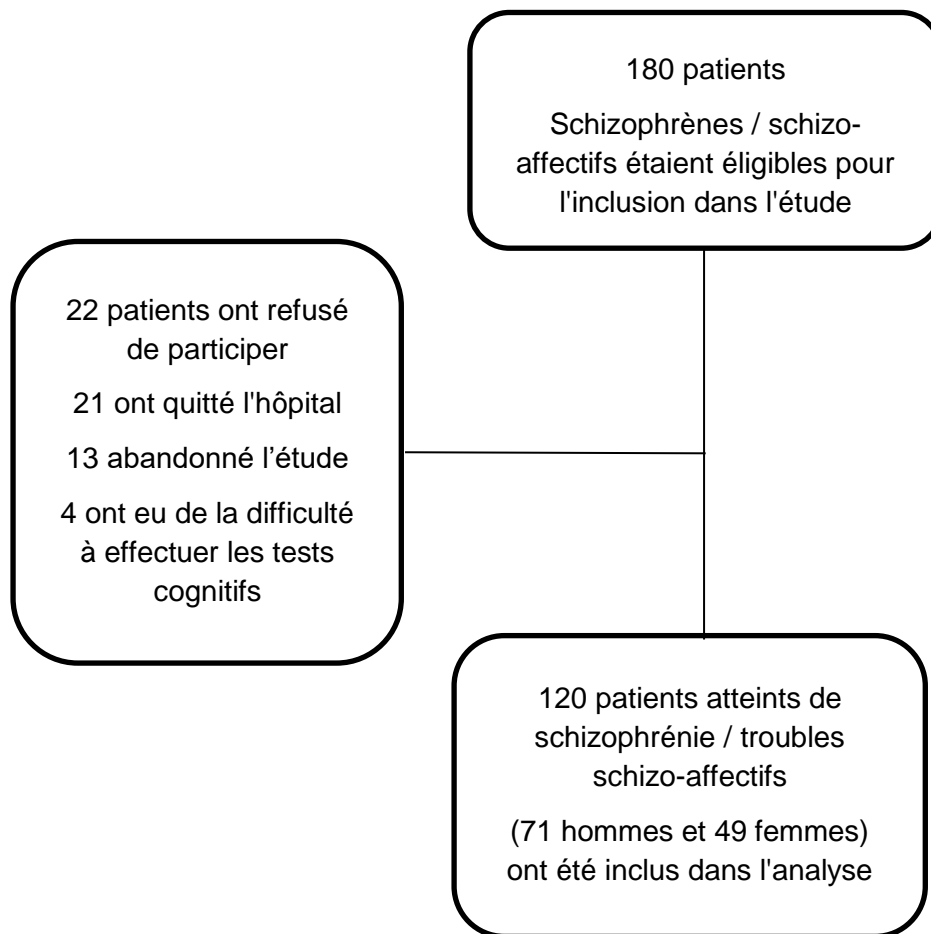


Figure 6 : Recrutement des patients hospitalisés atteints de schizophrénie.

#### II.1.4. Justification du nombre de sujets de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été calculée en utilisant le programme de Gpower 3.1.9.2 avec une puissance de 80% ( $1-\beta=0.8$ ), l'erreur  $\alpha$  est fixée à 0.05, une taille d'effet est calculée de 0.47 en se basant sur une étude similaire faite par Keefe et al. (Keefe et al., 2004). Dans cette étude le composite score de la batterie BACS étaient fortement corrélés aux composites scores de la batterie standard chez les patients schizophrènes ( $r = 0,76$ ) et les sujets sains ( $r = 0,90$ ). En considérant un ratio 2:1 dans chaque groupe, les résultats ont montré qu'il nous fallait un nombre total de participants de 164 (55 dans le premier groupe et 109 dans le deuxième

groupe). Nous nous sommes basés sur les valeurs de l'étude de Keefe et al. étant donné qu'il est le premier à réaliser la validation de la batterie BACS chez les patients schizophrènes (Objectif principal de notre étude).

### **II.1.5. Procédure d'adaptation en langue arabe de la batterie cognitive BACS**

La version arabe de la BACS a été déjà traduite de l'anglais à l'arabe classique par Ateeq et ses collaborateurs (Alatiq and Awde) en utilisant la méthode standard de traduction / rétro-traduction parmi 33 patients schizophrènes de la ville de Riyad (étude non publiée). Le Pr. Richard Keefe nous a envoyé la version arabe, qui a été revue et acceptée par le Département de psychiatrie et des sciences du comportement de l'Université du Duke Medical Center.

### **II.1.6. Procédures d'évaluation**

Le recueil de données a été fait sur deux jours différents avec moins de deux semaines entre les deux évaluations (moyenne de différence entre les deux jours d'évaluation : 5,67 jours) au cours de deux sessions par deux cliniciens indépendants l'un de l'autre. Un clinicien formé à l'administration de la BACS et un autre clinicien aveugle des résultats à l'échelle BACS, des antécédents cliniques des patients et formés à l'utilisation des tests neuropsychologiques standards. Des échelles portant sur l'évaluation des caractéristiques psychoaffectives, un test bref d'évaluation cognitive globale (MOCA) et un auto-questionnaire pour l'évaluation de la cognition sociale (ACSo) ont été également réalisés.

### **II.1.7. Questionnaire**

Le questionnaire utilisé dans cette étude était en langue arabe, la langue maternelle du Liban. La première partie a évalué les données sociodémographiques de l'échantillon comprenant : l'âge, le niveau d'études, le statut marital, le revenu mensuel, la durée de la maladie psychiatrique, la durée de l'hospitalisation et le traitement actuel (type de molécule, dose, durée de traitement). Le niveau d'éducation a été divisé en trois niveaux : niveau complémentaire (> 5 ans), niveau secondaire (> 9 ans) et universitaire (> 12 ans). Le revenu mensuel a été divisé en quatre niveaux (aucun revenu, faible (<1.500.000 LL (Livre Libanaise)), intermédiaire (1.500.000 - 3.000.000 L.L), élevé (> 3.000.000 LL)). De plus, la dose de médicaments utilisée a été évaluée par l'équivalent - chlorpromazine calculée selon la méthode Andreasen (Andreasen et al., 2010).

La deuxième partie du questionnaire comprenait les mesures suivantes :

- La batterie d'évaluation cognitive BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) : les domaines mesurés par la BACS sont les suivants :

La description de la batterie BACS est déjà faite dans la partie I.4. (cf. I.4.1.1.). La BACS est une batterie neuropsychologique utilisée pour évaluer les fonctions cognitives des patients schizophrènes (Keefe et al., 2004). Cette batterie se compose de six sous-échelles comprenant une liste d'apprentissage de mots (15 mots) (mémoire verbale), une tâche d'empan (mémoire de travail), une épreuve de jetons (vitesse motrice), des fluences verbales (fluence sémantique, fluence alphabétique), une épreuve d'associations de symboles (attention et vitesse de traitement de l'information) et l'épreuve de la tour de Londres (fonctions exécutives). Pour la fluence alphabétique deux lettres ont été choisis : les lettres « م » (similaire à M en français) et la lettre « ج » (similaire à G en français) ont été utilisés car ces lettres en arabe avaient autant de fréquence de mots que les lettres T et R en anglais (lettres de la

version originale américaine de la BACS). Pour la fluence sémantique, la catégorie d'animaux a été choisie.

- Batterie standard

Les tests utilisés dans la batterie standard sont les équivalents des tests neuropsychologiques de la batterie BACS et ont été sélectionnés à partir des articles de validation en français et en anglais de la batterie BACS et en fonction de leur validation en population libanaise.

Mémoire verbale : Le rappel libre et indicé à 16 items (RL-RI16) : ce test vise à la détection de tout déficit de mémoire (mémoire verbale explicite). Les sujets doivent se rappeler des mots. Le test contient seize principaux mots à identifier par le sujet (en rappel libre et/ou indicé), puis à reconnaître parmi trente-deux autres mots (épreuve de reconnaissance). Le sujet est censé rappeler le mot qu'il a appris et le reconnaître ensuite parmi un ensemble de mots appartenant à la même catégorie. Par exemple, les chemisiers de la catégorie des vêtements doivent être identifiés et ne doivent pas être mélangés avec d'autres catégories (Van der Linden et al., 2004).

Mémoire de travail : l'empan des chiffres inversé (digit inverse sequencing en anglais) (WAIS IV) : ce test vise à la détection de tout déficit de mémoire de travail. On présente aux patients des séries de chiffres. L'individu doit mémoriser immédiatement les chiffres, puis les trier par un ordre croissant (Wechsler et al., 2008).

Fonction motrice : Trail making test A : une feuille de papier est remise au sujet sur laquelle des cercles contenant les nombres de 1 à 25 sont répartis de façon semi-aléatoire. La tâche consiste à relier avec un crayon aussi vite que possible, et dans l'ordre croissant, la série de nombres allant de 1 à 25. Les erreurs éventuelles ne sont pas corrigées par l'examineur. Un prétest contenant six items à relier est réalisé au préalable afin de s'assurer que les consignes ont bien été comprises (Lezak et al., 2004).

Fluence verbale : Fluence sémantique: le sujet est invité à nommer autant d'éléments que possible dans une catégorie donnée (animaux, fruits et légumes) dans un laps de temps défini à l'avance (Lezak et al., 2004). Dans cette étude, la catégorie de fruit a été choisie (nombre de mots / 1 minute).

Fluence alphabétique : Les participants doivent dire autant de mots que possible commençant par une lettre donnée en un temps donné. Ce test mesure la production spontanée de mots commençant par une lettre désignée. Il est généralement demandé au participant de nommer les mots commençant par une lettre spécifique, à l'exclusion des noms propres, pendant une minute (Lezak et al., 2004). Les lettres "ب" (similaire à B en français) et "ف" (similaire à F en français) ont été utilisées dans cette étude.

Digit symbol coding (WAIS IV) : Il se compose de chiffres associés à des symboles. Le sujet doit écrire le symbole correspondant à chaque chiffre (Wechsler et al., 2008). Le sujet disposera de 120 secondes pour cela.

Block design (WAIS IV) : L'épreuve des cubes permet d'évaluer le raisonnement spatial, l'analyse visuo-spatiale et la coordination opto-motrice. En un temps limité, le sujet utilise des cubes bicolores pour reproduire une construction, à partir d'un modèle construit devant lui et/ou présenté dans un livre de stimuli.



- L'évaluation cognitive globale : MOCA (The Montreal Cognitive Assessment test)

La version arabe du MoCA a été utilisée dans cette étude (Nasreddine et al., 2005). Ce test est composé de huit sections réparties sur une page (30 points) qui évalue les dysfonctions cognitives légères comprenant l'attention, la concentration, les fonctions exécutives, la mémoire, le langage, les capacités visuo-constructives, les capacités d'abstraction, le calcul et l'orientation (Nasreddine et al., 2005). Le temps d'administration est de cinq à dix minutes approximativement. Le nombre de point maximum est de 30 ; un score de 26 et plus est considéré normal (Nasreddine et al., 2005). Le score total du MoCA tient compte des années d'éducation ; le score total des individus ayant complété 12 ans ou moins est ajusté en ajoutant 1 point, comme suggéré dans le manuel du MoCA (Nasreddine et al., 2005).

- Echelle de plainte cognitive (SASCCS: Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia) (Johnson et al., 2009)

L'échelle d'auto-évaluation de la plainte cognitive chez les schizophrènes est un questionnaire couvrant cinq domaines cognitifs. L'échelle comprend 21 questions portant sur la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, le langage et les praxies. Les questions 1 et 2 couvrent la mémoire de travail, les questions 3 à 9 couvrent la mémoire épisodique et les questions 10 à 11 la mémoire sémantique. L'attention est étudiée à travers ses composantes : distractibilité (item 12), vigilance (item 13), attention sélective (item 14), attention divisée (item 15) et attention soutenue (item 16). Les fonctions exécutives sont explorées à travers les composantes : planification (item 17), organisation (point 18) et flexibilité (point 19). Enfin, la langue est examinée à l'item 20 et les praxies à l'item 21 (Johnson et al., 2009). Cette échelle est construite et validée en langue dialectique tunisienne (Johnson et al., 2009) mais elle n'est pas validée en langue traditionnelle arabe. La traduction et validation de cette échelle en langue libanaise arabe a suivi la procédure de traduction et retro traduction.

- Echelle ADL (Activities of Daily Living)

L'autonomie sera étudiée à travers l'échelle ADL mesurant les activités de la vie quotidienne. Cette échelle est constitué de 6 points incluant : hygiène corporelle, habillement, toilette, locomotion, continence et repas (Katz et al., 1992). Cette échelle a été validée au Liban par Nasser et Doumit dans un échantillon des personnes âgées (Nasser and Doumit, 2009). Cette échelle a été remplie avec les équipes soignantes.

- Echelle PANSS (Positive and Negative Syndrome scale)

La PANSS est une échelle validée au Liban chez les patients schizophrènes (Hallit et al., 2017) et est constituée de 30 items, divisés en 3 sous-composantes : les symptômes positifs (sept items : P1-P7), les symptômes négatifs (sept items : N1-N7) et les symptômes de la psychopathologie générale (16 items : G1-G16) tel que conçu par Kay et ses collègues (Kay et al., 1987). Tous les items sont notés avec des valeurs de 1 à 7, avec 1 reflétant l'absence de symptômes et 7 reflétant des symptômes extrêmement graves. Les scores de ces échelles sont calculés par la somme des éléments de chaque composante. Le score des échelles positives et négatives varie entre 7 et 49 alors que le score varie de 16 à 112 pour l'échelle de psychopathologie générale. Le score total est obtenu par la sommation des tous les items.

- Calgary scale (CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia)

L'échelle de dépression de Calgary pour la schizophrénie (CDSS) est la seule échelle de dépression conçue pour l'évaluation de la dépression dans la schizophrénie. Cette échelle peut faire la distinction entre la dépression et les symptômes négatifs et positifs de la schizophrénie. Elle comprend neuf questions concernant la dépression, l'autodépréciation, le désespoir, les idées de culpabilité, la tristesse de l'humeur matinale, le réveil précoce, le suicide et la dépression observée. Le score des réponses varie de 0 à 3 avec 0 signifiant l'absence de symptômes et 3 signifiant les symptômes les plus graves. Le score total de ces neuf questions indiquerait la présence ou l'absence d'un épisode dépressif. Le patient est considéré comme présentant un épisode dépressif pour un score total supérieur à 5 (Addington et al., 1993).

- Echelle d'Insight (Insight Scale for Psychosis)

C'est une échelle d'autoévaluation de l'insight, constituée de huit éléments répartis en trois sous échelles. L'échelle de l'insight permet d'observer le niveau de conscience générale du patient de sa santé mentale. La personne peut choisir entre 3 réponses pour chaque élément : "D'accord", "En désaccord", "Incertaine ». Un score total est calculé selon la formule suivante : (éléments 1+8) + (2+7) + ((3+4+5+6) / 2). Un score maximal est égal à 12 reflétant un très bon insight ; un score de 9 et plus un bon insight ; un score inférieur à 9 un pauvre insight alors qu'un score minimal de zéro reflète l'absence d'insight. Cette échelle permet de mesurer le score de trois sous-échelles : la conscience de la maladie (score total des éléments 1 et 8) ; la conscience des symptômes (score total des items 2 et 7) ; la conscience du besoin du traitement (score total des items 3, 4, 5 et 6 (il faut additionner les items et les diviser par 2)). Chaque sous-échelle a un score total qui va de 1 à 4 (3 ou 4 = bon insight, 1 ou 2 = pauvre insight) (Birchwood et al., 1994).

- L'échelle ACSo (Autoévaluation des troubles de la Cognition Sociale)

Cette échelle est composée de 20 éléments, organisés en 4 groupes de 5 items, évaluant les plaintes des patients dans les 4 principaux domaines de la cognition sociale : la perception émotionnelle (PE), la perception sociale et la connaissance sociale (PS), la théorie de l'esprit (ToM) et les biais attributionnels (BA)). Pour chaque élément, le patient cote la fréquence à laquelle il s'accorde avec l'affirmation présentée. La cotation se fait selon une échelle de type Likert à 5 modalités allant de 0 (jamais) à 4 (très souvent). Un score compris entre 0 et 20 peut ainsi être calculé pour chacun des 4 domaines.

### II.1.8. Procédure de traduction

Certaines échelles (ACSo, Insight, SASCCS) utilisées dans ce travail n'étaient pas traduites en langue Arabe. Pour les utiliser, nous les avons traduites en utilisant la méthode de traduction et rétro-traduction. Un traducteur a traduit les échelles de l'anglais vers l'arabe ; un autre traducteur, parlant couramment l'arabe et qui n'était pas familier avec ces échelles, a effectué une traduction en sens inverse vers l'anglais. Il n'y a pas eu de divergences entre la version originale et la version rétro traduite des différentes échelles.

## **II.2. Validation de la version Arabe du « Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) » chez des patients schizophrènes au Liban (cf. Annexe 2)**

### **II.2.1. Contexte et objectifs de l'étude**

Les patients atteints de schizophrénie présentent des déficits dans une variété de fonctions cognitives, notamment la mémoire verbale, la mémoire de travail, la vitesse motrice, l'attention, les fonctions exécutives et la fluidité verbale (Millan et al., 2012). Le fonctionnement cognitif des patients schizophrènes est inférieur aux sujets sains sur plusieurs dimensions (Nuechterlein et al., 2004). Ces troubles cognitifs semblent être liés à des anomalies du fonctionnement social et semblent être indépendants des symptômes positifs et négatifs ainsi que du traitement psychotique (Keefe et al., 2006b, McGurk and Mueser, 2004). Une étude portant sur 921 patients schizophrènes vivant en Italie, a montré que les fonctions cognitives sont fortement corrélées au fonctionnement quotidien (Galderisi et al., 2014). Des capacités neurocognitives plus élevées ont été corrélées à une amélioration du fonctionnement quotidien dans une récente étude prospective multicentrique portant sur 618 patients schizophrènes provenant de 24 cliniques psychiatriques universitaires italiennes ou de services de santé mentale (Mucci et al., 2021). Par conséquent, chez les patients atteints de schizophrénie, les tests cognitifs sont également l'un des meilleurs marqueurs de leur pronostic fonctionnel et social.

De nombreuses batteries neurocognitives ont été établies pour déterminer le dysfonctionnement cognitif chez les patients schizophrènes (Bakkour et al., 2014) tel que le «MATRICS » (Nuechterlein and Green, 2006), le «RBANS» (Randolph, 1998) et le «CANTAB » (Robbins et al., 2004). Cependant, la majorité d'entre eux sont longs et complexes, évaluant l'ensemble du profil neuropsychologique du patient et nécessitent plusieurs heures à compléter (Reichenberg, 2010).

Le « Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) » est une batterie de tests qui évalue les principaux domaines cognitifs altérés dans la schizophrénie, en particulier la mémoire verbale, la mémoire de travail, la vitesse de traitement de l'information, la vitesse motrice, la fluence verbale et les fonctions exécutives (Keefe et al., 2004). La BACS a été créé pour être facilement utilisable par les professionnels de la santé tels que les infirmières psychiatriques, les assistants cliniciens, les psychologues, les travailleurs sociaux, les psychiatres et autres professionnels de la santé mentale (Keefe et al., 2004). La session de test dure plus de 35 minutes, et quelques minutes pour la cotation en comparaison à une batterie standard qui dure plus que deux heures (Keefe et al., 2004).

La version originale de la BACS a été validée sur un groupe de 150 patients schizophrènes et un échantillon de 50 contrôles et a montré de bonnes propriétés psychométriques. Une fiabilité test-retest élevée a été trouvée avec un coefficient de corrélation intraclasse  $\geq 0,79$  et le score total BACS était fortement corrélé au score de batterie standard pour les patients ( $r = 0,79$ ) et les témoins ( $r = 0,90$ ) (Keefe et al., 2004). La BACS a été traduite et validée dans plus de 30 langues dont l'anglais (Keefe et al., 2004), le français (Bralet et al., 2007), l'allemand (Sachs et al., 2011), l'espagnol (Segarra et al., 2011), le brésilien (Salgado et al., 2007), le chinois (Wang et al., 2016), le japonais (Kaneda et al., 2007), le persan (Mazhari et al., 2014) et l'italien (Anselmetti et al., 2008). Par rapport à une batterie cognitive standard, ces versions ont montré une fiabilité et une validité concurrente adéquates.

Peu d'études ont été menées dans les pays arabes pour évaluer les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie (El-Hadidy et al., 2013, Gohar et al., 2013, Ben et al., 2009). Au Liban, certaines études ont évalué la fonction cognitive chez les personnes âgées (El Zoghbi et al., 2013, Bou-Orm et al., 2018, Abou-Mrad et al., 2017). Cependant, aucune étude n'a été réalisée pour évaluer les fonctions cognitives chez les personnes atteintes de maladies neurologiques ou psychiatriques. Les cliniciens avaient des options limitées, car ils devaient s'appuyer sur des évaluations non traduites ou des traductions qui n'avaient pas été validées. Certaines batteries neuropsychologiques ont été utilisées localement chez des patients atteints de schizophrénie pour évaluer leur cognition, comme le WAIS et le RBANS. Cependant, l'objectif de cette étude était d'évaluer la validité concomitante de la version arabe du BACS avec une batterie standard de tests neurocognitifs chez des patients schizophrènes libanais et des contrôles sains.

## **II.2.2. Méthodologie de l'étude**

Voir la partie méthodologie générale (cf II.1.)

### **II.2.2.1. Analyse des données**

Le logiciel SPSS version 25 a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques. Plusieurs types d'analyses ont été réalisés : une analyse descriptive des variables a été faite ; pour les variables quantitatives les valeurs ont été présentées sous forme de moyenne  $\pm$  écart type, tandis que pour les variables nominales et ordinales (variables catégorielles), les fréquences et pourcentages ont été utilisées. La distribution normale de notre échantillon a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk.

Pour confirmer la validité de la batterie BACS dans la population Libanaise, une analyse factorielle en composante principale a été faite, avec une rotation promax (rotation oblique) puisque les facteurs à extraire étaient corrélés. L'indice de Kaiser Meyer–Olkin (KMO) a été utilisé pour s'assurer de la pertinence de l'échantillonnage pour chaque variable du modèle et pour le modèle complet en plus du test de sphéricité de Bartlett. Le nombre des facteurs qui a été accepté correspond à des valeurs de Eigenvalues supérieur à un (Kanyongo, 2005). De plus, la cohérence interne de la batterie BACS a été testée en utilisant l'alpha de Cronbach. La validité de contenu a été étudiée à l'aide d'un test T de Student pour comparer les scores des sous-tests de la BACS entre les patients et les contrôles sains.

Le seuil de discrimination entre les cas schizophrènes et les contrôles a été déterminé, en plus de la sensibilité et de la spécificité, à l'aide de la courbe ROC (Receiver–Operator Characteristics), où tous les patients schizophrènes étaient considérés comme des « cas » et tous les contrôles « non-cas ». Le seuil de significativité a été retenu à  $p < 0,05$ .

## **II.2.3. Résultats**

### **II.2.3.1. Données sociodémographiques**

Les caractéristiques sociodémographiques des participants sont décrites dans le tableau 7. L'âge moyen des patients schizophrènes était de  $48,4 \pm 7,6$  ans, dont 59,2% d'hommes. La majorité (81,9%) était des personnes célibataires, avec un faible revenu mensuel (52,6%),

50% ont un niveau de scolarité secondaire et 36,5% ont des antécédents familiaux de maladie psychiatrique. La durée moyenne de la maladie et de l'hospitalisation était respectivement de  $20,6 \pm 12,4$  et  $12,4 \pm 8,5$  ans. Le groupe des sujets contrôles sains et le groupe des schizophrènes diffèrent en fonction du statut marital, du revenu mensuel et des antécédents familiaux de maladie psychiatrique. Les participants mariés avec un revenu mensuel élevé et sans aucun antécédent de maladie familiale psychiatrique ont été trouvés dans le groupe des sujets contrôles sains par rapport au groupe de patients.

Tableau 7 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

	<b>Patients schizophrènes (N=120)</b>	<b>Sujets Contrôles sains (N=60)</b>	<b>valeur-p</b>
	<b>Fréquence (%)</b>	<b>Fréquence (%)</b>	
<b>Sexe</b>			
Homme	71 (59,2%)	36 (60,0%)	0,91
Femme	49 (40,8%)	24 (40,0%)	
<b>Niveau d'éducation</b>			
Complémentaire (> 5 ans de scolarité)	41 (34,2%)	21 (35,0%)	0,73
Secondaire (> 9 ans scolarité)	60 (50,0%)	27 (45,0%)	
Universitaire (> 12 ans scolarité)	19 (15,8%)	12 (20,0%)	
<b>Statut Marital</b>			
Célibataire	95 (81,9%)	6 (10,0%)	<0,001
Marié	9 (7,8%)	52 (86,7%)	
Veuf	2 (1,7%)	0 (0,0%)	
Divorcé	10 (8,6%)	2 (3,3%)	
<b>Revenu mensuel</b>			
Aucun revenu	27 (23,3%)	0 (0,0%)	<0,001
< 1.500.000 LL*	61 (52,6%)	39 (67,2%)	
1.500.000 – 3.000.000 LL	26 (22,4%)	12 (20,7%)	
> 3.000.000 LL	2 (1,7%)	7 (12,1%)	
<b>Antécédents familiaux de maladie psychiatrique</b>			
Oui	42(36,5%)	5 (8,5%)	<0,001
Non	73(63,5%)	54 (91,5%)	
<hr/>			
<b>Age</b>	48,4 ± 7,6	47,9 ± 7,4	0,67
<b>Durée de la maladie (en années)</b>	20,6 ± 12,4	-	
<b>Durée d'hospitalisation (en années)</b>	12,4 ± 8,5	-	
<b>Nombre d'hospitalisation</b>	6,3 ± 5,6	-	
<b>Dose équivalente de chlorpromazine (en mg)</b>	1041,6 [Min : 0,5 – Max : 4502,0]		

\*Livres Libanaise.

### II.2.3.2. Durée du test

La BACS nécessitait une durée moyenne de  $31,2 \pm 5,4$  min pour les patients et de  $30,1 \pm 3,1$  min pour les contrôles sains. La batterie standard nécessitait une moyenne de  $42,3 \pm 10,6$  min pour les patients et de  $35,9 \pm 3,7$  min pour les contrôles sains.

### II.2.3.3. Comparaison des moyennes de la batterie BACS entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains

Le tableau 8 présente les performances des patients atteints de schizophrénie et des contrôles sur la batterie standard et les tests de la batterie BACS, y compris les moyennes et les écarts-types pour les mesures de chaque test et les z-scores composites z pour les patients. Par rapport aux contrôles sains, les patients atteints de schizophrénie ont des scores moyens significativement plus faibles aux sous-tests et au score total de batterie standard et de la batterie BACS ( $p < 0,001$  pour tous).

Tableau 8 : Performances des patients atteints de schizophrénie et des sujets contrôles sains sur les tests de la batterie standard et de la batterie BACS

	<b>Patients schizophrènes (N=120)</b>	<b>Z--Score composite des patients atteints de schizophrénie</b>	<b>Sujets contrôles sains (N=60)</b>	<b>Valeur-p</b>
	<b>Moyenne ± écart type</b>		<b>Moyenne ± écart type</b>	
<b>Batterie standard</b>	241,8 ± 125,2	-3,7	432,0 ± 52,0	< 0,001
Le rappel libre et indicé à 16 items (RL-RI16)	25,9 ± 14,8	-2,2	44,3 ± 8,3	< 0,001
L'empan des chiffres inversé (WAIS IV)	10,0 ± 3,4	-0,9	13,4 ± 3,6	< 0,001
Trail Making Test A (TMT-A)	150,7 ± 91,4	-4,6	48,9 ± 22,1	< 0,001
Fluence verbale	19,6 ± 8,5	-2,1	36,4 ± 8,1	< 0,001
Catégorie fruit	11,1 ± 4,6	-2,3	21,5 ± 4,6	< 0,001
Letter B	4,7 ± 2,7	-1,2	8,2 ± 2,9	< 0,001
Letter F	3,8 ± 2,6	-0,9	6,7 ± 3,1	< 0,001
L'épreuve des symboles WAIS-IV	19,2 ± 14,2	-2,0	54,3 ± 17,4	< 0,001
L'épreuve des cubes WAIS-IV	17,9 ± 11,5	-1,4	32,5 ± 10,8	< 0,001
<b>Batterie BACS</b>	109,9 ± 47,2	-2,9	221,7 ± 38,5	< 0,001
Liste d'apprentissage de mots	20,9 ± 9,6	-2,1	41,1 ± 9,4	< 0,001
Tâche d'empan	10,6 ± 5,5	-1,9	19,3 ± 4,4	< 0,001
L'épreuve de jetons	35,7 ± 15,0	-2,4	70,7 ± 14,4	< 0,001
Fluence verbale	20,4 ± 9,2	-1,5	34,6 ± 9,2	< 0,001
Catégorie d'animaux	11,5 ± 4,7	-1,6	18,1 ± 4,1	< 0,001
Letter G	4,2 ± 2,7	-1,0	7,4 ± 3,2	< 0,001
Letter M	4,7 ± 3,4	-1,1	9,1 ± 3,9	< 0,001
Epreuve d'associations de symboles	12,2 ± 12,4	-2,4	38,0 ± 10,7	< 0,001
Tour de Londres	9,9 ± 7,7	-2,1	17,9 ± 3,7	< 0,001

### II.2.3.4. Profil de score composite BACS

La figure 7 montre les scores composites moyens pour la batterie BACS et ses sous-tests et la batterie standard chez les patients atteints de schizophrénie par rapport aux sujets contrôles sains. Toutes les différences entre les patients et les sujets contrôles étaient statistiquement

significatives ( $p < 0,001$ ). La vitesse motrice ( $z = -2,43$ ) était la fonction la plus déficitaire suivie par la vitesse de traitement de l'information ( $z = -2,39$ ). De plus, des différences significatives ont été trouvées entre les z-scores totaux moyens de la BACS et de la batterie standard ( $z = 2,9$  vs  $z = -3,7$ ;  $p < 0,001$ ).

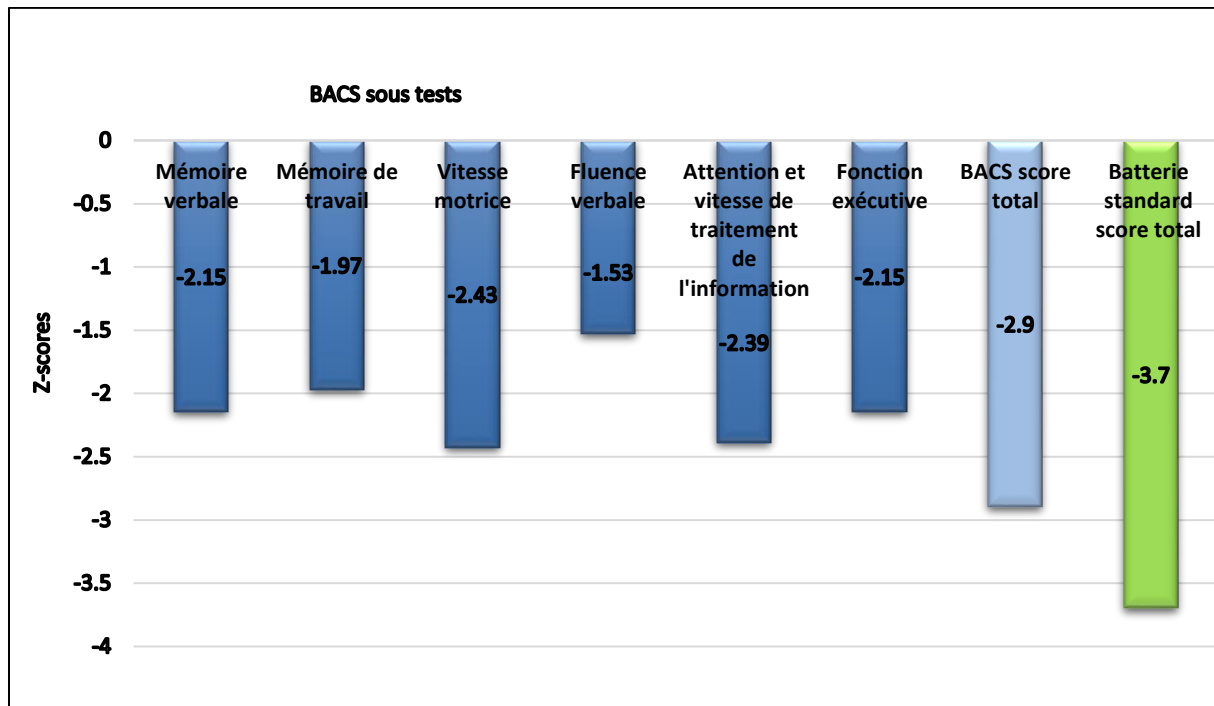


Figure 7 : Z-scores pour le score total BACS et ses sous-tests et la batterie standard chez les patients atteints de schizophrénie

### II.2.3.5. Corrélations entre les sous tests de la BACS

Les associations entre les mesures de la BACS chez les patients et les sujets contrôles sains sont présentées dans le tableau 9. Chez les patients atteints de schizophrénie, toutes les corrélations entre les sous-tests de la BACS étaient significatives ( $p < 0,01$ ). Parmi les sujets contrôles sains, toutes les corrélations étaient significatives à l'exception de la corrélation entre l'épreuve de jetons et celle de la tour de Londres.

Tableau 9 : Corrélations entre les mesures du BACS chez les patients schizophrènes et les contrôles sains

	MV	MT	FV	AVT	VM	FE	Score total
<b>Chez les patients schizophrènes</b>							
FE	0,50***	0,70***	0,51***	0,51***	0,47***	-	0,76***
VM	0,40***	0,48***	0,47***	0,36***	-	0,47***	0,74***
AVT	0,45***	0,57***	0,51***	-	0,36***	0,51***	0,75***
FV	0,65***	0,67***	-	0,51***	0,47***	0,51***	0,80***
MT	0,60***	-	0,67***	0,57***	0,48***	0,70***	0,82***
MV	-	0,60***	0,65***	0,45***	0,40***	0,50***	0,76***
<b>Chez les sujets contrôles sains</b>							
FE	0,35**	0,41**	0,37**	0,43**	0,05	-	0,45**

VM	0,41**	0,31*	0,37**	0,38**	-	0,05	0,71***
AVT	0,61***	0,61***	0,61***	-	0,38**	0,43**	0,82***
FV	0,58***	0,56***	-	0,61***	0,37**	0,37**	0,79***
MT	0,48***	-	0,56***	0,61***	0,31*	0,41**	0,69***
MV	-	0,48***	0,58***	0,61***	0,41**	0,35**	0,80***

Corrélation significative à: \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

MV : Mémoire verbale; MT: Mémoire de travail; FV: Fluence verbale; AVT: attention et vitesse de traitement de l'information; VM: vitesse motrice; FE: Fonction exécutive.

Les coefficients de corrélation chez les patients atteints de schizophrénie ont été corrigés en fonction de la durée de la maladie, de la durée de l'hospitalisation et de la dose équivalente de chlorpromazine.

### II.2.3.6. Analyse factorielle de BACS

L'analyse factorielle pour la batterie BACS a été réalisée sur l'échantillon de patients schizophrènes. Tous les éléments de la liste ont pu être extraits car aucun d'entre eux n'était trop corrélé ( $r > 0,9$ ), n'avait de valeur propre faible (« loadings »  $< 0,3$ ) ou une faible communauté ( $< 0,3$ ). Les items des sous-test de la BACS convergeaient sur un seul facteur avec une valeur supérieure à 1, ce qui expliquait 64,8% de la variance. Le test de sphéricité de Bartlett était significatif ( $p < 0,001$ ) et l'indice KMO était de 0,885 (tableau 10). De plus, le test complet de la BACS avait un alpha de Cronbach élevé (0,85).

Tableau 10 : Analyse factorielle des mesures de la BACS chez les patients atteints de schizophrénie

	Facteur 1
Mémoire de travail	0,88
Fluence verbale	0,85
Fonction exécutive	0,82
Mémoire verbale	0,78
Attention et vitesse de traitement de l'information	0,77
Vitesse motrice	0,73
alpha de Cronbach	0,85
Pourcentage de variances expliqué	64,8%

### II.2.3.7. Corrélations entre la batterie standard et les mesures de la BACS

Le tableau 11 montre les corrélations entre les tests de la batterie standard et les mesures de la BACS. Dans chaque matrice, les corrélations étaient similaires entre les deux groupes (patients schizophrènes et contrôles sains). Les corrélations entre le score composite totale de la batterie standard et de la batterie BACS étaient respectivement de 0,73 et 0,78 dans le groupe des patients et le groupe des sujets contrôles. Les coefficients de corrélation chez les patients atteints de schizophrénie ont été corrigés selon la durée de la maladie, la durée de



l'hospitalisation et la dose équivalente de chlorpromazine. La figure 8 montre les nuages de points de données individuels de cette corrélation.

Tableau 11 : Corrélations de Pearson entre les mesures de la batterie standard et les mesures de la BACS

Batterie standard	Batterie BACS						BACS score total
	MV	MT	VM	FV	AVT	FE	
<b>Chez les patients schizophrènes</b>							
Le rappel libre et indicé à 16 items (RL-RI16)	0,53***	0,57***	0,16	0,57***	0,40***	0,43***	0,54***
L'empan des chiffres inversé (WAIS IV)	0,46***	0,71***	0,36***	0,59***	0,63***	0,55***	0,69***
Trail Making Test A (TMT-A)	0,36***	0,60***	0,40***	0,52***	0,55***	0,41***	0,61***
Fluence verbale	0,59***	0,65***	0,35***	0,80***	0,50***	0,45***	0,70***
L'épreuve des symboles WAIS-IV	0,47***	0,55***	0,42***	0,50***	0,81***	0,42***	0,70***
L'épreuve des cubes WAIS-IV	0,47***	0,58***	0,31**	0,50***	0,45***	0,58***	0,60***
Score composite de la batterie standard	0,49***	0,70***	0,43***	0,64***	0,65***	0,51***	0,73***
<b>Chez les sujets contrôles sains</b>							
Le rappel libre et indicé à 16 items (RL-RI16)	0,64***	0,35**	0,22	0,53***	0,54***	0,26	0,58***
L'empan des chiffres inversé (WAIS IV)	0,48**	0,54***	0,35**	0,42**	0,61***	0,24	0,60***
Trail Making Test A (TMT-A)	0,50***	0,50***	0,21	0,50***	0,58***	0,58***	0,60***
Fluence verbale	0,53***	0,55***	0,34**	0,73***	0,52***	0,26*	0,66***
L'épreuve des symboles WAIS-IV	0,57***	0,51***	0,28*	0,43**	0,83***	0,28*	0,67***
L'épreuve des cubes WAIS-IV	0,27	0,37**	0,11	0,23	0,38**	0,34**	0,34**
Score composite de la batterie standard	0,68***	0,64***	0,32*	0,63***	0,81***	0,51***	0,78***

Corrélation significative à: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

MV: Mémoire verbale; MT: Mémoire de travail; FV: Fluence verbale; AVT: attention et vitesse de traitement de l'information; VM: vitesse motrice; FE: Fonction exécutive.

Les coefficients de corrélation chez les patients atteints de schizophrénie ont été corrigés en fonction de la durée de la maladie, de la durée de l'hospitalisation et de la dose équivalente de chlorpromazine.

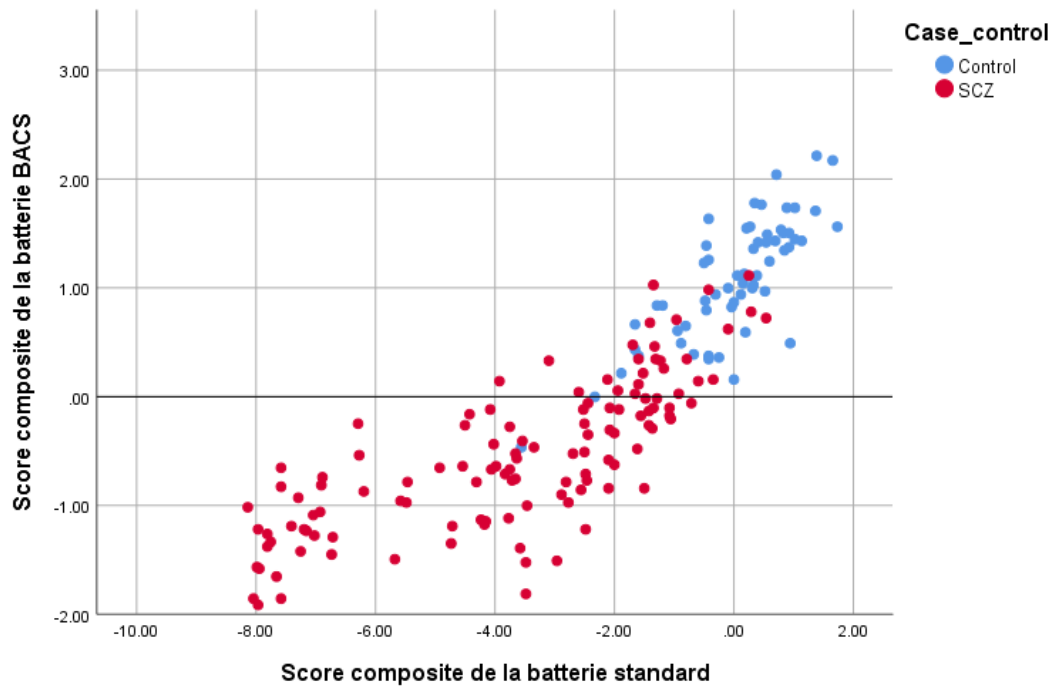


Figure 8 : Nuages de points des scores composites de la BACS et de la batterie standard pour les patients et les sujets contrôles sains.

### II.2.3.8. Analyse ROC

Une analyse de la courbe ROC a été utilisée pour étudier la capacité du score composite total BACS à distinguer les patients atteints de schizophrénie des sujets contrôles sains. L'aire sous la courbe ROC était de 0,96 (intervalle de confiance = 0,94 à 0,99,  $p < 0,001$ ), la sensibilité était de 0,93 et la spécificité de 0,86 avec une valeur seuil de 163 (score  $z = -1,51$ ). Ce résultat suggère que le score total composite BACS a une bonne capacité à faire la distinction entre les patients schizophrènes et les sujets sains (Figure 9).

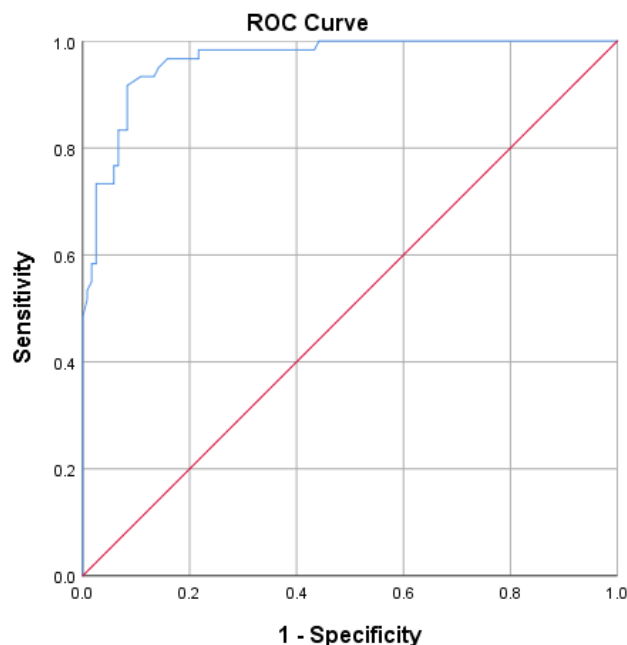


Figure 9 : Courbe ROC de la BACS Aire sous la courbe = 0,96 [0,94-0,99] (P <0,001); à la valeur = 163 (valeur du score z = -1,51), Sensibilité = 93,3% et Spécificité = 86,7%.

#### II.2.4. Discussion

Une bonne validité concurrente a été trouvée entre la BACS et le score total de batterie standard ( $r = 0,73$ ) similaires aux corrélations trouvées dans l'article de la version originale de la BACS (Keefe et al., 2004). On peut donc dire que la batterie BACS est un outil utile pour mesurer les performances cognitives chez les patients schizophrènes. Concernant les sous-tests de la BACS, nous avons également trouvé une bonne corrélation ( $r > 0,71$ ) pour la tâche d'empan, l'épreuve d'association des symboles et la fluence verbale mais moins bonne pour la tour de Londres ( $r = 0,58$ ). Des corrélations plus faibles ont été trouvées pour la mémoire verbale ( $r = 0,43$ ) et les tests de vitesse motrice ( $r = 0,40$ ). Des résultats similaires ont été trouvés pour les tests de vitesse motrice dans la version originale (Keefe et al., 2004), française (Bralet et al., 2007), allemande (Sachs et al., 2011), persane (Mazhari et al., 2014) et espagnole (Segarra et al., 2011). Les faibles corrélations entre l'épreuve de jeton et le TMT A peuvent s'expliquer par le fait que les deux tests évaluent des facettes légèrement différentes des fonctions cognitives (Mazhari et al., 2014). Le TMT-A est utilisé comme indicateur du balayage visuel, la flexibilité mentale et les fonctions motrices (Linàs-Reglà et al., 2017) tandis que l'épreuve de jeton est utilisée pour mesurer une tâche de coordination motrice rapide. Pour la tâche de mémoire verbale, une différence méthodique pourrait exister dans l'évaluation de la mémoire épisodique entre le test d'apprentissage de mots et les tests RL / RI-16 (Drolet et al., 2014). En outre, ces deux tests n'ont pas encore été adaptés et validés dans la langue arabe, ils se peut qu'il y en a des mots alternatifs plus faciles à mémoriser s'ils ont été utilisé en langue Arabe libanais que les mots requis.

L'analyse factorielle a montré une rotation à un seul facteur des sous-tests de la BACS, qui expliquait 64,8 % de la variance globale de l'instrument. De même, une structure factorielle unique a été trouvée dans les versions espagnole (Segarra et al., 2011) et persane (Mazhari et al., 2014). Bien que la BACS originale (Keefe et al., 2004) et la BACS japonaise (Kaneda et al., 2007) aient découvert une solution à trois facteurs, et la BACS français (Bralet et al., 2007) a montré une solution à deux facteurs. Tous les travaux ont découvert qu'un seul facteur expliquait la majorité de la variance. Différentes tailles d'échantillon et variations des symptômes cliniques parmi les participants peuvent expliquer les disparités entre les études. Nous avons trouvé un niveau élevé de cohérence interne, comme le montrent un alpha de Cronbach élevé et des corrélations statistiquement significatives entre les éléments individuels de l'échelle. La BACS peut être utilisée pour mesurer les fonctions cognitives globales dans la schizophrénie selon nos résultats.

L'analyse ROC a révélé que le score total de la BACS à un niveau de -1,51 a une sensibilité et spécificité élevée pour différencier les patients atteints de schizophrénie et les sujets contrôles. Conformément aux versions allemande (Sachs et al., 2011), chinoise (Wang et al., 2016) et persane (Mazhari et al., 2014), nos résultats suggèrent que la version arabe de la BACS peut être utilisée pour distinguer les patients des sujets contrôles.

Toutes les sous-échelles et les scores totaux de l'échelle BACS différaient significativement entre les patients et les sujets contrôles. Nous avons également noté que le score global moyen de la BACS et les scores des sous-échelles étaient plus faibles par rapport à la version originale (Keefe et al., 2004). De plus, la tâche cognitive la plus déficiente chez nos patients était la vitesse motrice suivie de l'attention et de la vitesse de traitement contrairement à

l'article original où la tâche cognitive la plus déficiente était la mémoire verbale suivie de l'attention et de la vitesse de traitement (Keefe et al., 2004). Il est bien reconnu que la vitesse motrice est l'un des domaines cognitifs les plus touchés dans la schizophrénie (Walther and Strik, 2012). Nos résultats pourraient être clarifiés par le fait que les patients sélectionnés ont été institutionnalisés pendant une longue période et pourraient avoir plus de troubles cognitifs que les patients ambulatoires sélectionnés dans les cliniques ambulatoires.

L'administration de la batterie BACS chez les patients a entraîné une durée de 31,2 minutes soit un temps presque égal à la BACS originale où le temps complet était de 34,2 minutes (Keefe et al., 2004). La période de test pourrait être raccourcie par les administrateurs à mesure qu'ils se familiariseraient avec l'administration des tests. Les durées d'administration de BACS chez les patients et les contrôles étaient similaires, démontrant une performance cohérente de la part des administrateurs des tests. La différence de durée entre l'administration de la BACS (31,18 min) et de la batterie standard (42,33 min) chez les patients était de 11,15 min ; ce qui peut être expliqué par la durée plus longue requise par certains tests de la batterie standard (par exemple le test RL / RI-16).

### **II.3. Utilisation de l'outil de dépistage MOCA (Montreal Cognitive Assessment) pour évaluer les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes au Liban (cf. Annexe 3)**

#### **II.3.1. Contexte et objectifs de l'étude**

Le « Gold Standard » pour la détection des déficits cognitifs dans la schizophrénie utilise des batteries de tests neuropsychologiques telles que la batterie cognitive MATRICS (Nuechterlein et al., 2008) ou la batterie BACS (Keefe et al., 2004). Cependant, ces batteries ne sont couramment pas utilisées, car elles ne sont pas facilement disponibles et faisables dans la plupart des contextes cliniques (Hurford et al., 2011). Un bref test de dépistage des troubles cognitifs conviendrait pour permettre une évaluation rapide du fonctionnement cognitif des patients. Le MoCA est un test rapide de 30 points (une page) qui évalue un vaste domaine de fonctions cognitives et qui est administré en environ 10 minutes. Le MoCA a été initialement développé et validé par Nasreddine et ses collaborateurs et a été conçu pour détecter les troubles cognitifs légers chez les personnes âgées atteintes de démence (Nasreddine et al., 2005), avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 87% dans la détection de la maladie d'Alzheimer légère en utilisant un score seuil de 26 (Nasreddine et al., 2005). Ensuite, ce test a été adopté dans de nombreux autres contextes cliniques (Cumming et al., 2011, Edge et al., 2016, Gagnon et al., 2010, Copersino et al., 2009). En outre, le MoCA est applicable chez les patients atteints de maladie mentale grave (Gierus et al., 2015, Dautzenberg et al., 2020, Musso et al., 2014).

Trois études publiées ont validé l'utilisation du MoCA chez les patients atteints de schizophrénie (Ramírez et al., 2014, Fisekovic et al., 2012, Yang et al., 2018). La première étude réalisée par Fisekovic et al. (2012) parmi 30 patients atteints de schizophrénie a rapporté une corrélation positive modérée entre le MoCA et le Mini-Mental State Examination (MMSE) ( $r = 0,40$ ) (Fisekovic et al., 2012). La seconde, menée par Ramirez et al. (2014) parmi 100 patients atteints de schizophrénie, a testé la validité concomitante du MoCA avec le MMSE et la sous-échelle cognitive de l'échelle PANSS (Ramírez et al., 2014) [14]; il a trouvé une corrélation modérée entre le MoCA et le MMSE ( $r = 0,62$ ) et la sous-échelle cognitive de la

PANSS ( $r = 0,55$ ) (Ramírez et al., 2014). La troisième étude réalisée par Yang et al. (2018) parmi 64 patients atteints de schizophrénie a testé la validité concomitante du MoCA avec la BACS et a trouvé une corrélation modérée ( $r = 0,61$ ) (Yang et al., 2018). Elle a également révélé que le MoCA était significativement corrélé aux mesures des compétences fonctionnelles dans les domaines du fonctionnement quotidien ( $r = 0,51$ ) (Yang et al., 2018).

La déficience cognitive est associée à des incapacités fonctionnelles chez les patients atteints de schizophrénie (Green, 1996). En effet, les déficits cognitifs de la schizophrénie interagissent avec différentes facettes du fonctionnement quotidien, dont l'autonomie (Bell and Bryson, 2001, Twamley et al., 2002, Perlick et al., 2008). De plus, plusieurs études ont montré la capacité prédictive de la cognition sur les performances fonctionnelles (Harvey and Strassnig, 2012, McClure et al., 2007). En outre, des études ont examiné la relation entre les déficits cognitifs et les symptômes psychiatriques, tels que la dépression, les symptômes négatifs et positifs de la psychose (Zhu et al., 2019, Huang et al., 2020, Addington et al., 1991, Williams et al., 2000), en utilisant une grande variété de tests neurocognitifs. Les résultats ont révélé que les symptômes positifs et négatifs sont associés à différents domaines de déficits cognitifs (Frith et al., 1991, Liddle and Morris, 1991, O'Leary et al., 2000). De plus, les symptômes dépressifs sont également corrélés à des déficits cognitifs, en particulier de l'attention et de la mémoire de travail (Williams et al., 2000). Les personnes souffrant de dépression ont un effet négatif, comme une fatigue persistante, un retard psychomoteur, une démotivation, ce qui affecte leur capacité à effectuer des tests neuropsychologiques.

Peu d'études ont évalué la validité du MoCA dans les pays arabes (Rahman and El Gaafary, 2009, Benabdeljlil et al., 2017, Saleh et al., 2019). La version arabe de la MoCA a été traduite par Nasreddine (Nasreddine et al., 2005) et une autre version arabe égyptienne est disponible dans laquelle quelques modifications ont été apportées pour répondre aux caractéristiques socioculturelles de l'Égypte (Rahman and El Gaafary, 2009). La version égyptienne a été validée chez les personnes âgées fréquentant les instituts gériatriques du Caire (Rahman and El Gaafary, 2009). Les résultats de cette étude ont montré une bonne cohérence interne de la MoCA arabe ( $\alpha = 0,83$ ) avec une sensibilité de 92,3% et une spécificité de 85,7% dans le diagnostic de troubles cognitifs légers (Rahman and El Gaafary, 2009). Au Liban, la version arabe originale de la MoCA n'est pas couramment utilisée dans les maladies psychiatriques et n'a donc subi aucune forme d'adaptation dans cette population. Une recherche récente réalisée par Hayek et al. parmi 164 personnes âgées ont présenté des informations normatives sur la MoCA au Liban (Hayek et al., 2020). Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a validé le MoCA arabe chez des patients atteints de schizophrénie au Liban à ce jour. Il est essentiel de valider le MoCA dans des populations spécifiques, telles que les patients atteints de schizophrénie, car ceux-ci peuvent présenter des caractéristiques différentes de celles des personnes âgées, ce qui peut influencer les caractéristiques du test. Il existe également un besoin d'un test de dépistage rapide pour l'évaluation des fonctions cognitives dans la schizophrénie et le MoCa pourrait être cet outil. Par conséquent, l'objectif principal de cette deuxième étude était d'examiner la capacité du MoCA comme outil de dépistage pour détecter les troubles cognitifs chez les patients libanais atteints de schizophrénie. L'objectif secondaire était d'évaluer des facteurs tels que les symptômes cliniques, la dépression et l'autonomie liés à la performance du MoCA.

### **II.3.2. Méthodologie de l'étude**

Les participants sélectionnés dans cette étude étaient des patients schizophrènes (n=120). (cf. la partie méthodologie générale en II.1.)

#### **II.3.2.1. Analyse des données**

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel statistique SPSS version 25. Dans cette étude, les scores totaux du MoCA ont été ajustés en fonction du niveau d'éducation. Une analyse descriptive a été effectuée où les variables catégorielles ont été exprimées sous forme de valeurs absolues, fréquences et de pourcentages et les variables quantitatives sous forme de moyennes et d'écart types.

Les analyses ont été menées en cinq étapes. Premièrement, la validité structurelle du MoCA a été évaluée à l'aide de l'analyse en composantes principales. La mesure de l'adéquation du modèle a été faite par le test de Kaiser-Meyer-Olkin et le test de sphéricité de Bartlett. Les facteurs avec des valeurs propres supérieures à « un » ont été retenus et la méthode graphique appelé « Scree plot » a été utilisée pour déterminer le nombre de composants à extraire (Kanyongo, 2005). Seuls les items avec une charge factorielle supérieure à 0,4 ont été considérés (Ellis, 2017). De plus, la fiabilité du MoCA a été évaluée à l'aide de l'alpha de Cronbach. Une analyse factorielle confirmatoire (CFA) a également été effectuée, le ratio du Chi carré a été mesuré aux degrés de liberté, avec des ratios supérieurs à 3 suggérant un mauvais ajustement (Byrne, 2012). L'indice d'ajustement comparatif (CFI) et l'erreur RMSEA (racine de l'erreur quadratique de l'approximation) ont été utilisés pour évaluer la qualité de l'ajustement du modèle. Les valeurs RMSEA  $\leq$  0,08 ou les valeurs CFI  $>$  0,90 indiquent un bon ajustement du modèle (Byrne, 2012). Deuxièmement, le test de corrélation de Pearson a été utilisée pour calculer la relation entre MOCA et BACS et leurs sous-échelles. Troisièmement, une analyse de la courbe ROC a été réalisée pour évaluer les performances diagnostiques du MoCA dans la détection des troubles cognitifs légers, modérées et sévères. L'aire sous la courbe (AUC), la sensibilité et la spécificité ont été calculées sur les scores du MoCA. L'analyse de la courbe ROC du MoCA était basée sur le z-score du BACS (z-score) calculé en faisant la moyenne du score total à partir du score total moyen de la BACS d'un groupe contrôle sain (Haddad C, 2020). Les z-scores légers, modérés et sévères du BACS ont été définis comme suit : troubles cognitifs légers [-2,0; -1,5], troubles cognitifs modérés [-3,0; -2,0] et troubles cognitifs sévères inférieurs à -3,0. Les coefficients de corrélation de Pearson ont été utilisées pour étudier les relations entre les performances du MoCA, l'âge, les scores d'autonomie, de la dépression et la cognition sociale. Le test t de Student a été utilisé pour examiner l'effet du sexe sur le score total du MoCA et le test ANOVA F pour examiner l'effet du niveau d'éducation sur le score total du MoCA. Enfin, une régression linéaire utilisant la méthode ascendante a été utilisée pour examiner les facteurs reliés à la cognition en prenant le score total MoCA comme variable dépendante. La signification a été fixée à  $p < 0,05$ .

### **II.3.3. Résultats**

#### **II.3.3.1. Caractéristiques sociodémographiques**

Le tableau 12 résume les caractéristiques sociodémographiques des participants. L'âge moyen des patients schizophrènes était de  $48,4 \pm 7,6$  ans, avec 59,2% d'hommes. La majorité (81,7%) était célibataires, avec un faible revenu mensuel (53,3%), 50% avaient un niveau d'éducation secondaire et 35,3% avaient des antécédents familiaux de maladie psychiatrique.

Les durées moyennes de maladie et d'hospitalisation étaient respectivement de  $20,6 \pm 12,4$  et  $12,4 \pm 8,5$  ans. Le nombre moyen d'hospitalisations était de  $6,3 \pm 5,65$ .

Tableau 12 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de schizophrénie (N = 120)

	Fréquence (%)
<b>Sexe</b>	
Homme	71 (59,2%)
Femme	49 (40,8%)
<b>Niveau d'éducation</b>	
Complémentaire (> 5 ans de scolarité)	41 (34,2%)
Secondaire (> 9 ans scolarité)	60 (50,0%)
Universitaire (> 12 ans scolarité)	19 (15,8%)
<b>Statut Marital</b>	
Célibataire	98 (81,7%)
Marié	10 (8,3%)
Veuf	10 (8,3%)
Divorcé	2 (1,7%)
<b>Revenu mensuel</b>	
Aucun revenu	27 (22,5%)
< 1.500.000 LL*	64 (53,3%)
1.500.000 – 3.000.000 LL	27 (22,5%)
> 3.000.000 LL	2 (1,7%)
<b>Antécédents familiaux de maladie psychiatrique</b>	
Oui	42 (35,3%)
Non	77 (64,7%)
	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart-type</b>
Age (en années)	48,43 $\pm$ 7,62
<b>Durée de la maladie (en années)</b>	12,47 $\pm$ 8,56
<b>Durée d'hospitalisation (en années)</b>	20,64 $\pm$ 9,79
<b>Nombre d'hospitalisation</b>	6,32 $\pm$ 5,65

### II.3.3.2. Description du score du MoCA et de la BACS

Le tableau 13 décrit les tests et sous-tests du MoCA et de la BACS parmi les participants. Le score total moyen du MoCA était de  $16,0 \pm 6,7$  ; la moyenne la plus élevée étant trouvée pour l'orientation ( $4,3 \pm 2,0$ ) et l'attention ( $3,3 \pm 1,9$ ). Le score total moyen du BACS était de  $109,9 \pm 47,2$ , la moyenne la plus élevée étant trouvée pour la vitesse motrice ( $35,7 \pm 15,0$ ).

Tableau 13 : Description du MoCA et du BACS

	<b>Moyenne ± écart-type</b>
<b>MoCA score total (/30)</b>	16,0 ± 6,7
Habilités visuospatiales / exécutive (/5)	1,8 ± 1,6
Nomination (/3)	2,4 ± 0,9
Attention (/6)	3,3 ± 1,9
Langage (/3)	1,1 ± 0,9
Abstraction (/2)	0,8 ± 0,8
Rappel retardé (/5)	1,5 ± 1,5
Orientation (/6)	4,3 ± 2,0
<b>BACS score total</b>	109,9 ± 47,2
Mémoire verbale (liste d'apprentissage de mots)	20,9 ± 9,6
Mémoire de travail (tâche d'empan)	10,6 ± 5,5
Vitesse motrice (épreuve de jetons)	35,7 ± 15,0
Fluence verbale (sémantique, alphabétique)	20,4 ± 9,2
Attention et vitesse de traitement de l'information (épreuve d'associations de symboles)	12,2 ± 12,4
Fonction exécutive (tour de Londres)	9,9 ± 7,7

MoCA : The Montreal Cognitive Assessment scale ; BACS : The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia

### II.3.3.3. Analyse factorielle du MoCA

L'analyse factorielle pour le test MoCA a été effectuée sur l'échantillon de patient schizophrène. Tous les éléments ont pu être inclus, et aucun n'a été supprimé car aucun élément ne sur-corrèle les uns aux autres ( $r > 0,9$ ), n'avait de valeur propre faible (« loadings »  $< 0,3$ ), ou une faible communauté ( $< 0,3$ ). Les items du sous-test MoCA ont convergé vers un seul facteur expliquant un total de 47,4% de la variance. Une mesure de KMO de l'adéquation de l'échantillonnage de 0,831 a été trouvée, avec un test de sphéricité significatif de Bartlett ( $p < 0,001$ ). Les composants sont résumés dans le tableau 14 selon la rotation promax. De plus, un alpha de Cronbach élevé a été trouvé pour le test complet (0,79). Les résultats de l'analyse CFA ont montré que les indices d'ajustement étaient les suivants : le Chi carré de vraisemblance maximum = 40,72 et les degrés de liberté = 35, a  $\chi^2/df = 1,16$ . Pour les indices d'ajustement de non-centralité, le RMSEA était de 0,053 [0,001-0,11] et le CFI était à 0,956.

Tableau 14 : Analyse factorielle du MOCA chez les patients schizophrènes

	<b>Facteur 1</b>
Attention	0,83
Habilités visuospatiales / exécutive	0,73
Orientation	0,70
Langage	0,68
Rappel retardé	0,67
Nomination	0,60
Abstraction	0,58
<b>Alpha de Cronbach</b>	0,80
<b>Pourcentage de variances expliqué</b>	47,40%



### II.3.3.4. Corrélations entre les mesures MoCA et BACS

Les coefficients de corrélations entre les scores et les sous-scores du MoCA et le score et les sous-scores de BACS sont présentés dans le tableau 15. Le score total ajusté du MoCA était significativement corrélé avec le score total BACS ( $r = 0,72$  ;  $p < 0,001$ ) (Figure 10) et avec les six sous-échelles BACS, y compris la mémoire verbale ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$ ), la mémoire de travail ( $r = 0,68$  ;  $p < 0,001$ ), la vitesse motrice ( $r = 0,50$  ;  $p < 0,001$ ), la fluence verbale ( $r = 0,64$  ;  $p < 0,001$ ), l'épreuve d'associations de symboles ( $r = 0,55$  ;  $p < 0,001$ ) et le test de la Tour de Londres ( $r = 0,61$  ;  $p < 0,001$ ).

Tableau 15 : Coefficients de corrélation de Pearson entre les scores du MoCA et de la BACS et leurs sous-scores

	MOCA Score totale	Habilités visuospa tiales / exécutiv e	Nomination	Attention	Langage	Abstr action	Rappel retardé	Orient ation
BACS (score totale)	0,72***	0,59 ***	0,48 ***	0,59 ***	0,56 ***	0,44 ***	0,40 ***	0,52 ***
Mémoire verbale (liste d'apprentissa ge de mots)	0,56 ***	0,40 ***	0,31 ***	0,40 ***	0,41 ***	0,34 ***	0,40 ***	0,45 ***
Mémoire de travail (tâche d'empan)	0,68 ***	0,56 ***	0,47 ***	0,59 ***	0,55 ***	0,43 ***	0,39 ***	0,44 ***
Vitesse motrice (épreuve de jetons)	0,50 ***	0,35 ***	0,43 ***	0,39 ***	0,31 **	0,27 **	0,23* *	0,37 ***
Fluence verbale (sémantique, alphabétique)	0,65 ***	0,51 ***	0,38 ***	0,52 ***	0,54 ***	0,37 ***	0,41 ***	0,51 ***
Attention et vitesse de traitement de l'information (épreuve d'association s de symboles)	0,55 ***	0,56 ***	0,33 ***	0,43 ***	0,50 ***	0,41 ***	0,27 **	0,33 ***
Fonction exécutive (tour de Londres)	0,61***	0,51 ***	0,42 ***	0,61 ***	0,46 ***	0,34 ***	0,33 ***	0,35 ***

Coefficients de corrélation significatifs à : \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

MoCA : The Montreal Cognitive Assessment scale ; BACS : The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia.

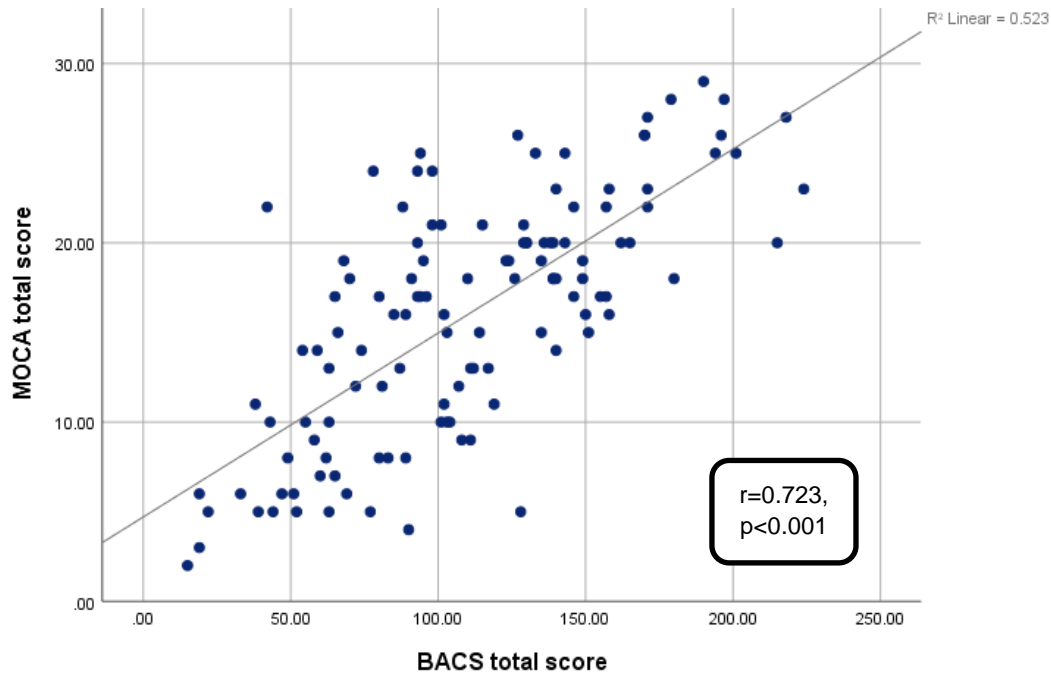


Figure 10 : Corrélation entre le score total du MoCA et le score total de la batterie BACS.

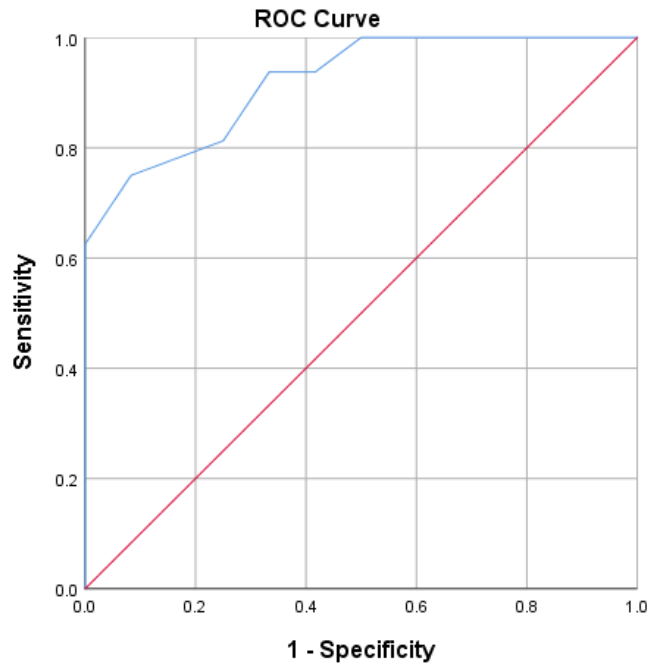
### II.3.3.5. Analyse ROC

Les valeurs du MoCA dans la détection des troubles cognitifs étaient les suivantes :

Déficiência cognitive légère (Figure 11) : AUC = 0,919 (CI à 95% = 0,823-1.000,  $p < 0,001$ ) ; score seuil optimal = 21 ; sensibilité = 0,81 ; spécificité = 0,75.

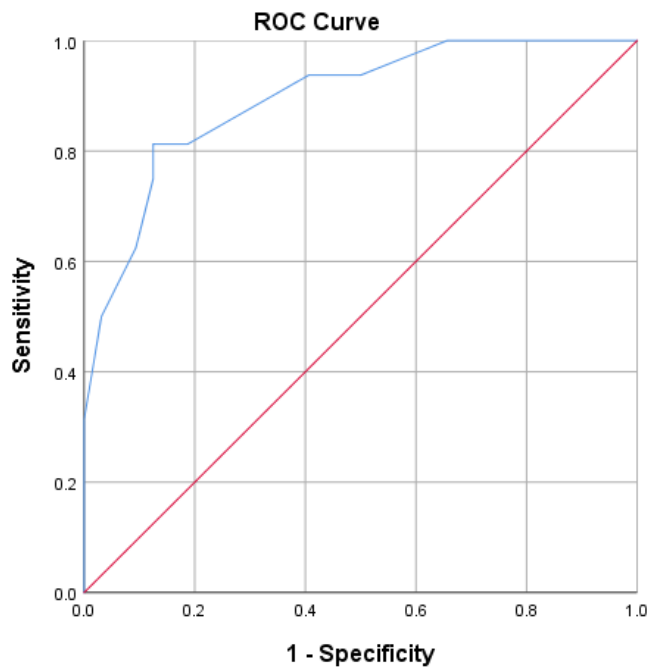
Déficiência cognitive modérée (figure 12) : AUC = .895 (CI à 95% = 0,801 – 0,989,  $p < 0,001$ ) ; score seuil optimal = 20,5 ; sensibilité = 0,81 ; spécificité = 0,81.

Déficiência cognitive sévère (Figure 13) : AUC = 0,955 (CI à 95% = 0,913 – 0,998,  $p < 0,001$ ) ; score seuil optimal = 19,5 ; sensibilité = 0,93 ; spécificité = 0,85.



Diagonal segments are produced by ties.

Figure 11 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive légère. Aire sous la courbe = 0,919 [0,823–1 000] ( $p < 0,001$ ) ; valeur seuil = 21,00, Sensibilité = 81,3% et Spécificité = 75,0%



Diagonal segments are produced by ties.

Figure 12 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive modérée. Aire sous la courbe = 0,895 [0,801–0989] ( $p < 0,001$ ) ; valeur seuil = 20,50, Sensibilité = 81,3% et Spécificité = 81,2%.

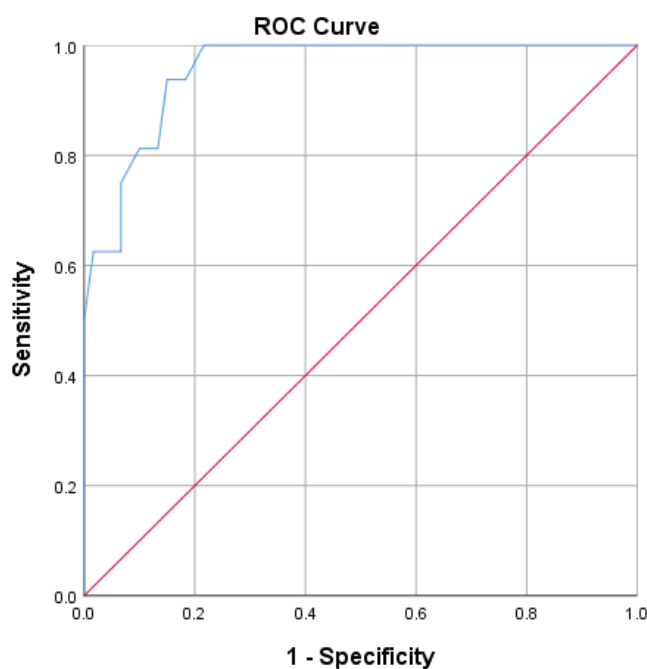


Figure 13 : Courbe ROC du MoCA pour la probabilité prédite d'avoir une déficience cognitive sévère. Aire sous la courbe = 0,955 [0,913–0,998] ( $p < 0,001$ ) ; valeur seuil = 19,50, Sensibilité = 93,8% et Spécificité = 85,0%.

### II.3.3.6. Coefficients de corrélation entre le MoCA et les variables quantitatives

Le score total de la PANSS ( $r = -0,27$  ;  $p = 0,003$ ), la sous-échelle de psychopathologie générale de la PANSS ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,001$ ) et une durée de la maladie élevée ( $r = -0,18$ ,  $p = 0,04$ ) étaient significativement associées à une faible cognition (score MoCA plus faible). Un score élevé d'autonomie (score ADL élevé) ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,004$ ) était significativement associé à une cognition plus élevée (score MoCA élevé). Le score total MoCA n'était pas corrélé avec l'âge ( $r = -0,05$  ;  $p = 0,55$ ) (tableau 16).

Tableau 16 : Corrélation de Pearson entre le MOCA et les variables quantitatives

	<b>Score total MOCA</b>	
	<b>Coefficient de corrélation</b>	<b>Valeur - p</b>
Âge	-0,05	0,55
Durée d'hospitalisation en années	-0,11	0,25
Durée de la maladie en années	-0,18	0,04
Nombre d'hospitalisation	-0,15	0,09
Score PANSS total	-0,27	0,003
Score PANSS positif	-0,05	0,58
Score PANSS négatif	-0,12	0,18
Score PANSS de psychopathologie générale	-0,35	$< 0,001$
Autonomie (ADL totale)	0,26	0,004
Dépression (échelle Calgary)	-0,17	0,06

MoCA : Montreal Cognitive Assessment scale ; PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale ; ACSO: Self-Assessment of Social Cognition Impairments ; ADL : Activities of Daily Living.

### II.3.3.7. Analyse de régression

Une régression linéaire a été utilisée en prenant le MoCA comme une variable dépendante. L'analyse a montré qu'une cognition plus élevée (score de la BACS élevé) ( $B = 0,09$ ,  $p < 0,001$ ) était significativement associée à un score total du MoCA plus élevé. Cependant, une dépression plus élevée ( $B = -0,18$ ,  $p = 0,01$ ) et un score total PANSS ( $B = -0,03$ ,  $p = 0,01$ ) étaient significativement associés à un score du MoCA plus faible (Tableau 17).

Tableau 17 : Analyses multivariées

#### Analyse de régression linéaire en prenant le score du MoCA comme variable dépendante.

	Bêta non standardisée	Bêta standardisée	Valeur-p	Intervalle de confiance	
				Inferieur	Supérieur
BACS	0,09	0,69	<0,001	0,08	0,11
Dépression	-0,18	-0,14	0,02	-0,34	-0,02
PANSS totale	-0,03	-0,15	0,01	-0,06	-0,007

R square ajusté: 0,555

Variables saisies dans l'analyse : âge, sexe, niveau d'éducation, score total BACS, dépression, autonomie, PANSS totale et durée de la maladie.

### II.3.4. Discussion

Le but de cette deuxième étude était d'évaluer si le MoCA pouvait détecter les déficits cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie, en prenant l'outil BACS comme « Gold Standard ». On note quatre résultats notables dans notre étude. Le MoCA a démontré une validité concurrente adéquate, une bonne capacité à détecter les déficiences cognitives légères à sévères chez les patients atteints de schizophrénie, une bonne fiabilité avec une structure de « un » seul facteur, et le MOCA était associé à la plainte cognitive sociale et à l'autonomie.

Le MoCA a démontré une validité concurrente adéquate en tant qu'outil de dépistage cognitif puisque nos résultats ont montré une concordance modérée entre le score total du MoCA et de la BACS et ses six sous-échelles. La corrélation la plus faible a été trouvée entre le MoCA et l'épreuve de jeton. Les associations significatives trouvées dans notre étude peuvent être dues au large chevauchement des domaines cognitifs testés sur les deux mesures, tels que la mémoire verbale, les fonctions exécutives, la fluence verbale et la mémoire de travail. Le fait que le MoCA ne mesure pas le fonctionnement psychomoteur d'un domaine, mesuré principalement par le BACS, pourrait expliquer la faible corrélation entre le MoCA et la tâche motrice du jeton. Nos résultats sont cohérents avec ceux de Yang et al. (2018), montrant une corrélation significative entre le MoCA et le BACS chez 64 patients atteints de schizophrénie, mais aucune association significative n'a été trouvée entre le MoCA et la tâche motrice (Yang et al., 2018). À l'opposé, une étude réalisée par Musso et al. (2014) parmi 28 patients atteints de maladie mentale grave n'ont trouvé aucune corrélation significative entre les scores MoCA et BACS (Musso et al., 2014). L'incohérence entre les études peut être attribuable aux différences de taille, au type et aux caractéristiques démographiques de l'échantillon de recherche. De plus, nos résultats ont montré une validité concomitante adéquate avec la sous-échelle de psychopathologie générale de la PANSS, cohérente avec les résultats de l'étude

faite par Ramírez et al. (2014), rapportant une corrélation modérée entre le MoCA et la sous-échelle cognitive du PANSS chez 100 patients atteints de schizophrénie ( $r = 0,55$  ;  $p < 0,001$ ) (Ramírez et al., 2014). Chez les patients atteints de schizophrénie, la gravité du cadre syndromique n'est pas stable avec le temps ; ainsi, même si une validité concurrente suffisante est trouvée entre la sous-échelle cognitive de la PANSS et du MoCA, il est essentiel d'évaluer si le MoCA est aussi sensible que le PANSS aux changements cognitifs observés au cours de la maladie.

Nos résultats suggèrent que le MoCA peut être utilisé comme un outil de dépistage approprié pour les déficiences cognitives légères, modérées et sévères dans la schizophrénie, avec un score seuil total du MoCA optimal  $<21$  pour la détection des déficiences légères,  $<20,5$  pour les déficiences modérées et  $<19,5$  pour la détection des déficiences sévères. Nos valeurs étaient inférieures à celles rapportées par Yang et al. (2018), où le score de détection de la déficience légère était  $<25$  et celui de la déficience grave  $<23$  (Yang et al., 2018). Cependant, nos résultats sont en accord avec ceux d'autres études, rapportant des scores seuils inférieurs à celui recommandé  $<26$  (Rossetti et al., 2011, Damian et al., 2011). En Égypte, une étude évaluant la validité du MoCA auprès de 205 personnes âgées atteintes de troubles neurocognitifs a révélé que le seuil était de 21/22, avec une sensibilité de 92,5% et une spécificité de 98,2% pour la détection de troubles neurocognitifs légers, et 16/17 avec une sensibilité de 90,7% et une spécificité de 97,4% pour la détection des troubles neurocognitifs majeurs (Saleh et al., 2019). Une autre étude menée auprès de 164 personnes âgées libanaises sans troubles cognitifs a révélé que la valeur MoCA était inférieure ou égale à un score observé de 21 (Abou-Mrad et al., 2017). Le fait que la majorité des patients sélectionnés présentent une déficience cognitive en raison de leur institutionnalisation prolongée pourrait expliquer le score seuil bas rapporté dans nos résultats. Des études de cohorte futures sont nécessaires dans la population des schizophrènes pour détecter avec précision la valeur seuil du MoCA qui permette la meilleure distinction entre une déficience cognitive légère à sévère chez les patients atteints de schizophrénie.

La fiabilité du MoCA reflétée par une valeur alpha de Cronbach de 0,80 démontre que l'échelle était fiable pour détecter les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie, conformément aux résultats de Ramírez et al. (2014), montrant un alpha de Cronbach de 0,70 (Ramírez et al., 2014), et ceux d'une étude récente de Dautzenberg et al. (2020) parmi 710 patients psychiatriques ambulatoires, où l'alpha de Cronbach était de 0,76 (Dautzenberg et al., 2020). D'autres études sont nécessaires dans les pays arabes pour évaluer le MoCA en tant qu'outil de dépistage chez les patients schizophrènes, en termes de cohérence interne, de validité et de fiabilité, en l'absence de données sur les troubles cognitifs au sein de cette population.

L'analyse de régression a montré qu'une dépression plus élevée et les symptômes psychotiques étaient significativement associés à une cognition plus faible, conformément aux études précédentes (Forsell et al., 1994, Stoudemire et al., 1995, Perini et al., 2019, O'Leary et al., 2000, Martín-Santiago et al., 2016). Une étude libanaise menée auprès de 120 patients atteints de schizophrénie a révélé que la dépression était liée à une plainte de cognition sociale auto-déclarée (Haddad et al., 2021a). Il est bien connu que les patients atteints de schizophrénie présentent un large éventail de symptômes cliniques, notamment les hallucinations et les délires, une incohérence dans la pensée et le langage, ainsi que des irrégularités dans l'expression émotionnelle, l'interaction sociale et la volonté (O'Leary et al., 2000). Comme les symptômes cliniques sont liés à des anomalies dans les systèmes cérébraux, ces symptômes pourraient se chevaucher avec des composants de réseaux qui

produisent des fonctions cognitives (O'Leary et al., 2000). Les preuves suggèrent que le symptôme psychotique chez les patients atteints de schizophrénie est associé à une large altération de la fonction cognitive. De plus, la dépression est liée à une mauvaise performance aux tests cognitifs car il y a un manque de motivation et d'engagement dans l'exécution de la tâche. En outre, une personne présentant des symptômes dépressifs peut ressentir des sentiments négatifs tels que la tristesse et le déprime pendant de longues périodes ; perdre leur énergie et leur intérêt pour les choses (Perini et al., 2019). Ces symptômes peuvent affecter leur capacité à bien penser, à se concentrer et pourraient altérer leur fonction cognitive (Perini et al., 2019).

Concernant la relation entre le MoCA et les paramètres sociodémographiques, les résultats ont montré que le score total du MoCA augmente régulièrement avec le niveau d'éducation, même avec l'ajout d'un seul point à la fin du test, alors que l'âge et le sexe n'étaient pas significatifs, résultats cohérents avec des études antérieures, montrant que l'âge et le sexe n'affectaient pas le score MoCA (Yang et al., 2018, Bernstein et al., 2011, Luis et al., 2009, Wu et al., 2014). En ce qui concerne le niveau d'éducation, certaines études ont montré que la relation avec le MoCA n'était pas significative (Yang et al., 2018, Musso et al., 2014), tandis que d'autres rapportaient un effet significatif (Bernstein et al., 2011, Rossetti et al., 2011, Wu et al., 2014). Une étude de Hayek et al. (2020) utilisant le MoCA pour évaluer le fonctionnement cognitif global dans un échantillon de 164 personnes âgées libanaises issues de la population générale ont constaté que le niveau d'éducation affectait les performances des sujets, tandis que l'âge ne semblait pas influencer le score total du MoCA (Hayek et al., 2020). L'explication pourrait être que chez les individus plus jeunes, comme dans notre échantillon, les domaines MoCA tels que l'orientation spatiale et les capacités visuospatiales ne sont pas affectés par l'âge, contrairement à l'attention et à la mémoire (Calso et al., 2016). En outre, l'enseignement supérieur peut préparer un individu à vivre une vie d'expériences avantageuses (activités professionnelles et loisirs, revenus plus élevés, quartiers de meilleure qualité) qui ont un impact sur l'amélioration de la cognition (Zahodne et al., 2015).

### **Partie III. LES FACTEURS D'INFLUENCE DES PLAINTES COGNITIVES CHEZ LES SUJETS SCHIZOPHRÈNES**

---

Au cours de la dernière décennie, un effort accru a été fait dans l'étude de la conscience que les patients atteints de schizophrénie présentent des déficits cognitifs (Potvin et al., 2014). Peu d'études ont été faites pour savoir la façon dont les patients souffrant de schizophrénie perçoivent leur propre cognition (Sellwood et al., 2013, Raffard et al., 2020, Stip et al., 2003, Baliga et al., 2020). Sont-ils conscients de leurs éventuelles déficiences cognitives ? Se rendent-ils compte que leur fonctionnement social est fortement influencé par ces dégradations ? Se plaignent-ils de leurs problèmes de mémoire à leur médecin et demandent-ils des traitements spécifiques pour eux ? En comparant la plainte cognitive subjective du patient avec ses performances cognitives objectives, certaines études ont montré qu'il existait un manque de corrélation entre les deux (Sellwood et al., 2013, Cella et al., 2014, Donohoe et al., 2009), alors que d'autres études ont montré qu'il existe un lien significatif entre les deux (Stip et al., 2003, Potvin et al., 2017). Ces résultats suggèrent que les patients schizophrènes ne montrent qu'une conscience partielle de leurs déficits cognitifs (Potvin et al., 2016).

La troisième partie de notre travail se base sur l'évaluation des plaintes cognitives chez les patients schizophrènes. Dans un premier temps, l'étude de la plainte cognitive sociale est fondamentale vu que la cognition sociale est considéré comme une caractéristique centrale et un critère de diagnostic chez les personnes atteintes de schizophrénie (Green et al., 2008) (cf. Annexe 4). Dans cette maladie, des déficiences ont été mises en évidence à tous les niveaux des processus sociaux, de la perception de base au fonctionnement social (Green et al., 2008). Il semble que la cognition sociale joue un rôle clé dans le fonctionnement social, la vie professionnelle et les relations interpersonnelles (Couture et al., 2006). En plus, la difficulté à interagir avec les autres est une plainte fréquente des personnes atteintes de maladie mentale (Couture et al., 2006). Ces difficultés de communication sociale conduisent à l'isolement des patients, à la difficulté de leur insertion socioprofessionnelle, et affecte leur qualité de vie (Morlec, 2015). Enfin, l'importance des plaintes de la cognition sociale chez les patients atteints de schizophrénie pourraient être particulièrement pertinentes dans le domaine de la remédiation cognitive et de la réhabilitation sociale. Dans un deuxième temps, nous avons étudié les plaintes des fonctions cognitives classiques étant donné que les patients dépourvus de conscience ne sont pas en mesure de donner une estimation précise de leurs déficits cognitifs et sont donc même moins susceptibles de percevoir leur besoin de suivre un traitement (cf. Annexe 5).

La capacité à reconnaître leurs propres déficits cognitifs serait associée à un meilleur pronostic fonctionnel chez les patients atteints de schizophrénie (Verdoux et al., 2010). La compréhension de leurs propres problèmes cognitifs par les patients est fortement corrélée à leur fonctionnement psychosocial et au succès de la thérapie individuelle (Verdoux et al., 2010). De plus, les auto-évaluations du déficit cognitif sont de plus en plus utilisées pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de schizophrénie (Barr, 1998). Les évaluations des cliniciens sur le fonctionnement cognitif des patients ne sont que légèrement meilleures que les auto-évaluations des patients, soulignant ainsi l'importance des tests neuropsychologiques objectifs pour évaluer leur état cognitif (Medalia and Lim, 2004).



### **III.1. Plaintes de cognition sociale dans un échantillon de patients libanais hospitalisés atteints de schizophrénie (cf. Annexe 4)**

#### **III.1.1. Contexte et objectifs de l'étude**

La cognition sociale (CS) a été décrite comme « la capacité à construire des représentations sur les relations entre soi-même et autrui, et à utiliser ces représentations de manière flexible afin de guider son comportement social » (Adolphs, 2001). Le terme a émergé au cours de la « révolution cognitive » globale à la fin des années 1960 et du début des années 1970. La CS fournit une large perspective théorique qui se concentre sur la façon dont les gens interprètent l'information dans des contextes sociaux (Green et al., 2019). Elle consiste à comprendre les émotions, les intentions, les croyances et les comportements des autres (Green et al., 2008). Le cadre multidimensionnel de la cognition sociale implique des fonctions telles que la perception des émotions (EP), la perception et la connaissance sociales (SP), la théorie de l'esprit (TOM) et le biais d'attribution (AB) (Green et al., 2008, Bellack et al., 2007).

Des études ont indiqué que les patients atteints de schizophrénie ont des déficits de CS importants par rapport aux témoins sains (Peyroux et al., 2019, Deckler et al., 2018, Green et al., 2015). Les personnes atteintes de schizophrénie ont souvent des troubles de la cognition sociale, ce qui peut conduire à des interprétations erronées de l'intention sociale d'autrui, à l'isolement social et à un fonctionnement social quotidien altéré. Chez ces personnes, la déficience cognitive sociale a une influence plus négative sur la vie quotidienne que la déficience cognitive non sociale (Fett et al., 2011). Les personnes atteintes de schizophrénie sont susceptibles d'éviter les contacts sociaux et de montrer un déclin de la fonctionnalité à mesure que le besoin de ces interactions augmente (Abdi and Sharma, 2004, Penn et al., 1997). Les aspects les plus couramment étudiés de la cognition sociale dans la schizophrénie sont la théorie de l'esprit (TOM) et perception des émotions (EP) (Penn et al., 2008, Savla et al., 2012). Des études ont montré que les troubles cognitifs sociaux chez les patients atteints de schizophrénie restent stables aux stades précoces de la maladie (avant et pendant le premier épisode de la maladie) et aux stades chroniques de la maladie et que ces troubles sont des déterminants essentiels du fonctionnement social (Green et al., 2011, Horan et al., 2011a).

Chez les personnes atteintes de schizophrénie, la conscience de la maladie et les capacités d'auto-évaluation, également connues sous le nom « introspective », sont mises à l'épreuve de diverses manières, y compris dans les domaines de symptômes cliniques, les compétences fonctionnelles, les capacités cognitives et, plus récemment, les aspects sociaux (Amador et al., 1993, Durand et al., 2015, Gould et al., 2015, Silberstein et al., 2018, Harvey and Pinkham, 2015). L'autoévaluation est souvent associée à un biais introspectif, dans lequel les gens surestiment ou sous-estiment leurs propres performances (Silberstein and Harvey, 2019). Cette sur ou sous-estimation est à peu près également dans les domaines neurocognitifs ou de cognition sociale (Gould et al., 2015, Silberstein et al., 2018). Ces patients ont des problèmes dans les évaluations et l'auto-évaluation de leurs capacités cognitives sociales et des conséquences sociales quotidiennes (Silberstein et al., 2018). De plus, chez les personnes atteintes de schizophrénie et les témoins sains, la confiance dans les performances cognitives sociales s'est avérée sans rapport avec les performances réelles, et une confiance élevée dans les performances cognitives sociales prédisait des résultats sociaux inférieurs chez les personnes atteintes de schizophrénie (Cornacchio et al., 2017). Pinkham et al. ont rapporté qu'une confiance plus élevée lors des tests CS était associée à une performance

quotidienne globalement moins bonne (Pinkham et al., 2018). De même, Perez et al. ont montré que parmi les participants atteints de schizophrénie, l'excès de confiance était un prédicteur de performance inférieure dans chaque tâche basée sur la performance (Perez et al., 2020). De plus, dans une étude menée auprès de 67 patients atteints de schizophrénie, les patients qui sous-estimaient leurs performances dans le monde réel avaient des compétences cognitives plus élevées que ceux qui surestimaient leurs capacités (Bowie et al., 2007). Plus récemment, Jones et al. ont rapporté que la confiance en ses propres capacités n'était pas liée à la performance réelle lors de la réalisation de tests de CS (Jones et al., 2020).

Les différences entre les évaluations des capacités cognitives sociales par des informateurs ont été utilisées pour identifier les écarts entre auto et hétéro-évaluation dans le domaine de la cognition sociale (Silberstein and Harvey, 2019). Des mesures basées sur des entretiens ont été développées pour évaluer le fonctionnement cognitif et les changements résultant du traitement. Le Cognitive Assessment Interview (CAI) est un questionnaire en 10 items qui évalue les domaines cognitifs ; il peut être rempli par un patient, un informateur et un évaluateur (Ventura et al., 2013). L'échelle d'évaluation de la cognition de la schizophrénie (SCoRS : Schizophrenia Cognition Rating Scale) est un entretien de 20 questions qui a été utilisé efficacement pour examiner les résultats cognitifs après le traitement (Keefe et al., 2006c). De plus, l'Échelle d'évaluation de la cognition sociale (OSCARS : Observable Social Cognition Rating Scale) a été créée en tant qu'outil d'auto-évaluation ou de rapport d'informateur (Healey et al., 2015). Cependant, les évaluations basées sur des entretiens, qui comprennent à la fois des auto-évaluations et des évaluations des informateurs, ont certaines limites. Les approches basées sur des entretiens nécessitent probablement une connaissance approfondie des patients (Medalia and Thysen, 2010), et nous savons peu de choses sur l'impact de l'expertise des informateurs sur la qualité de leur évaluation sur le fonctionnement cognitif des patients (Sabbag et al., 2011). Selon Gould et al., les déficits d'auto-évaluation cognitive étaient plus significativement associés à un mauvais fonctionnement quotidien que les performances aux tests neurocognitifs (Gould et al., 2015). Silberstein et al. ont constaté que les déficits d'auto-évaluation représentaient plus de variance dans le fonctionnement social que les performances sur les mesures sociales cognitives (Silberstein et al., 2018). Une étude sur 60 patients atteints de schizophrénie a montré une faible corrélation de  $r = -0,06$  entre les troubles cognitifs auto-déclarés par les patients et les performances sur une batterie neuropsychologique (Keefe et al., 2006c). Les rapports d'informateurs sur les troubles cognitifs étaient corrélés à la performance aux BNP ( $r = 0,42$ ) (Keefe et al., 2006c). Les données des experts étaient encore plus significativement liées à la performance des patients ( $r = 0,54$  ;  $p = 0,001$ ), sur la base des rapports d'auto et d'hétéro-évaluation (Keefe et al., 2006c). Une étude récente a révélé que les participants atteints de schizophrénie ont évalué leur fonctionnement social de manière significativement meilleure que les observateurs, alors qu'il n'y avait aucune différence en moyenne entre leurs auto-évaluations et les évaluations des observateurs (Durand et al., 2021). Cependant, une simple mesure d'auto-évaluation, telle que l'auto-évaluation des troubles de la cognition sociale (ACSo), devrait être efficace pour aider et guider le traitement effectué par les cliniciens (Graux et al., 2019). Cet outil est le premier à mesurer les plaintes subjectives en cognition sociale (Graux et al., 2019). Le score total ACSo a des qualités psychométriques élevées ; par conséquent, il peut être utilisé pour évaluer le degré de plaintes subjectives dans la cognition sociale (Graux et al., 2019)

Le lien entre la cognition non sociale et sociale dans la schizophrénie reste controversé. Plusieurs sources de données indiquent que les cognitions sociales et non sociales sont différentes aux niveaux comportemental et neuronal (Van Hooren et al., 2008, Fett et al., 2011,

Green et al., 2008). Les déficits cognitifs non sociaux sont un symptôme courant, significatif et essentiel de la maladie (Green et al., 2019). Des déficiences peuvent être observées dans plusieurs domaines, tels que la vitesse de traitement, l'apprentissage verbal et la mémoire, la mémoire de travail, l'attention/la vigilance, le raisonnement et la résolution de problèmes (Green et al., 2019). La cognition sociale fait référence aux processus mentaux nécessaires pour recevoir, analyser et traiter des informations afin de s'engager dans des interactions sociales appropriées (Green et al., 2019). Malgré ces différences, la cognition non sociale et sociale utilise des processus cognitifs qui se chevauchent, tels que la mémoire de travail et la perception. Van Hooren et ses collaborateurs ont conceptualisé que la cognition non sociale et sociale suit deux voies différentes appelées «voie affective» et «voie neurocognitive» (Van Hooren et al., 2008). La voie affective fait référence aux opérations mentales sous-jacentes aux interactions sociales tandis que la voie neurocognitive fait référence aux processus de liaison et d'évaluation de l'information (Van Hooren et al., 2008). Deckler et al. ont trouvé une corrélation entre l'évaluation neuropsychologique et les performances des tests de cognition sociale chez un groupe de schizophrènes et de sujets témoins sains (Deckler et al., 2018). Des résultats antérieurs ont révélé que l'amélioration de la cognition améliorerait le développement des compétences cognitives sociales chez les patients atteints de schizophrénie (Lindenmayer et al., 2013) et que la cognition sociale n'était corrélée qu'avec l'apprentissage visuel mais pas avec d'autres domaines neurocognitifs chez les patients atteints de schizophrénie (Chan et al., 2018). Une étude menée auprès de 137 patients atteints de psychose a montré que la cognition sociale était significativement associée à la cognition objective (Barbato et al., 2013).

La corrélation entre la cognition sociale et les symptômes psychotiques est difficile à analyser. Des études ont montré une association entre les symptômes positifs et à la fois une altération de la reconnaissance des émotions faciales et de la TOM (Hall et al., 2004, Kohler et al., 2010, Bora et al., 2009, Montag et al., 2011). Une corrélation positive entre les biais d'attribution et les délires paranoïdes a été démontrée dans une autre étude (Green and Leitman, 2008). Concernant les symptômes négatifs, les déficiences cognitives sociales, et en particulier les déficiences TOM, étaient étroitement corrélées à la gravité des symptômes négatifs (Lincoln et al., 2011). En outre, il a été démontré que les symptômes négatifs chez les patients atteints de schizophrénie étaient liés à des mécanismes de cognition sociale spécifiques tels que l'anhédonie en corrélation avec des processus émotionnels (Sergi et al., 2007b). Une étude a révélé une forte association entre la performance de la TOM et des symptômes désorganisés, tandis que l'association avec des symptômes négatifs et positifs était faible (Fett et al., 2013). En outre, la dépression, un aspect courant chez les patients atteints de schizophrénie, était liée à une fonction cognitive médiocre (Siu et al., 2015). La gravité de la dépression était associée à une surestimation des déficits cognitifs chez les patients souffrant de dépression majeure (Durand et al., 2015, Knight and Baune, 2019); des résultats similaires ont été rapportés chez les patients atteints de schizophrénie (Harvey et al., 2017, Bowie et al., 2007). Cependant, aucune étude n'a pu relier la dépression à la cognition sociale chez les patients atteints de schizophrénie. Concernant les traitements médicamenteux, il n'y a pas de preuve définitive de l'influence relative des thérapies antipsychotiques sur la cognition sociale dans la schizophrénie (Javed and Charles, 2018). Un traitement antipsychotique ciblant la rémission des symptômes psychiatriques a eu un impact limité sur la cognition sociale (Sergi et al., 2007a, Penn et al., 2009).

Les mesures utilisées pour évaluer la CS sont limitées par des difficultés méthodologiques, car les caractéristiques psychométriques des tâches de CS sont souvent inconnues (Bora et

al., 2009, Pinkham and Penn, 2006). En outre, il existe un chevauchement conceptuel et mesurable substantiel entre plusieurs des tâches existantes de CS (Green et al., 2008, Pinkham et al., 2016). Par conséquent, une autre méthode pour évaluer efficacement les lacunes de la CS est l'utilisation de questionnaires d'auto-évaluation, qui sont ensuite comparés à des marqueurs externes de compétence et de performance. L'auto-évaluation de la cognition sociale permet de prendre conscience pour le patient de ses symptômes et d'en traiter les effets négatifs dans la vie de tous les jours. Elle améliore le lien thérapeutique et le désir du patient de recevoir des soins, notamment en rééducation cognitive (Vianin, 2013). Ainsi, il est essentiel de comprendre et d'évaluer la conscience qu'ont patients atteints de schizophrénie de leur cognition sociale.

À notre connaissance, aucune étude dans les pays arabes ou au Liban n'a été menée pour évaluer l'auto-évaluation de la cognition sociale chez les patients schizophrènes. Par conséquent, l'objectif principal de notre troisième étude était d'évaluer les plaintes cognitives sociales dans un échantillon de patients hospitalisés au long cours atteints de schizophrénie et de les comparer à des sujets contrôles sains. L'objectif secondaire était d'explorer les facteurs liés aux plaintes cognitives sociales chez ces patients, comme la cognition, les symptômes cliniques, la dépression ou l'insight.

### **III.1.2. Méthodologie de l'étude**

Voir la partie méthodologie générale (cf II.1.).

#### **III.1.2.1. Analyse des données**

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 25. Le test Shapiro-Wilk a été utilisé pour vérifier la distribution de normalité de l'échelle ACSo et a montré que la variable principale était normalement distribuée. Une analyse descriptive a été réalisée, où les variables catégorielles ont été exprimées en valeurs absolues, fréquences et pourcentages et les variables quantitatives en moyennes et écarts types. Le test t de Student a été utilisé pour comparer les variables continues entre deux groupes, tandis que le test ANOVA a été utilisée pour comparer trois moyennes ou plus. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer l'association entre les variables continues. Les valeurs alpha de Cronbach ont été enregistrées pour l'analyse de fiabilité pour toutes les échelles.

Le z-score de l'ACSo a été calculé en faisant la moyenne du score total à partir du score total moyen à ces échelles d'un groupe contrôle sain.

L'Analyse de la Covariance multivariée (MANCOVA) a été réalisée chez les patients atteints de schizophrénie pour évaluer quelles mesures de cognition objective étaient liées à la cognition sociale (l'échelle totale et les sous-échelles ACSo ont été prises comme variables dépendantes), en tenant compte des variables confondantes : âge, sexe, et niveau d'éducation.

Parmi les patients atteints de schizophrénie, un modèle de régression linéaire a été réalisé en prenant l'échelle ACSo comme variable dépendante et en utilisant la méthode par blocs. Les caractéristiques sociodémographiques ont été saisies dans le premier modèle, la cognition objective dans le second modèle et les symptômes cliniques dans le dernier modèle. Le modèle était ajusté à l'âge, au sexe, au niveau d'éducation et à la dose équivalente de chlorpromazine reçue par les patients. La signification a été fixée à  $p < 0,05$ .

### III.1.3. Résultats

#### III.1.3.1. Caractéristiques de l'échantillon

Voir la partie donnée sociodémographique identique aux études précédentes (cf. II.2.3.1).

#### III.1.3.2. Médicaments utilisés

La majorité des participants (76,7%) utilisaient des antipsychotiques typiques, tandis que 50% prenaient des antipsychotiques atypiques. La dose équivalente moyenne de chlorpromazine était de  $1041,6 \pm 1122,3$  et la durée moyenne du traitement médicamenteux était de  $54,7 \pm 29,5$  mois (tableau 18).

Tableau 18 : Description du type des médicaments utilisés par les patients schizophrènes

	Fréquence (%)
<b>Antipsychotique atypique</b>	
Oui	60 (50,0%)
Non	60 (50,0%)
<b>Antipsychotique typique</b>	
Oui	92 (76,7%)
Non	28 (23,3%)
<b>Stabilisateur de l'humeur</b>	
Oui	59 (49,2%)
Non	61 (50,8%)
<b>Benzodiazépine</b>	
Oui	45 (37,5%)
Non	75 (62,5%)
<b>Antiépileptique</b>	
Oui	11 (9,2%)
Non	109 (90,8%)
<b>Anticholinergique</b>	
Oui	85 (70,8%)
Non	35 (29,2%)
<b>Antidépresseur SSRI</b>	
Oui	6 (5,0%)
Non	114 (95,0%)
<b>Antidépresseur TCA</b>	
Oui	9 (7,5%)
Non	111 (92,5%)
<b>Autre type de médicaments*</b>	
Oui	61 (50,8%)
Non	59 (49,2%)
	<b>Moyenne <math>\pm</math> écart type</b>
<b>Dose de chlorpromazine équivalente</b>	1041,6 $\pm$ 1122,3
<b>Durée du traitement médicamenteux (en mois)</b>	54,7 $\pm$ 29,5

\* Autre type de médicament: anticoagulant, suppléments de vitamines, anti-muscarinique, anti-arythmique, antiparkinsonien, anticoagulant, antiasthmatique, vitamines, médicaments thyroïdiens, protecteur gastrique, antidiabétique, statine, antihypertenseur et inhibiteurs de la pompe à protons.

### III.1.3.3. Comparaisons des troubles de la cognition objective et de la plainte cognitive sociale chez les patients atteints de schizophrénie et les sujets sains

Une différence significative a été trouvée entre les patients schizophrènes et les sujets sains dans toutes les dimensions de la plainte cognitives sociales ( $p < 0,001$  pour tous). Le groupe des patients schizophrènes a obtenu un score moyen significativement plus élevé que les sujets sains dans tous les tests cognitifs (Tableau 19 ; Figure 14). La figure 15 montre les scores moyens pour la cognition (score total BACS) et les sous-tests chez les patients atteints de schizophrénie par rapport aux sujets sains. Une différence significative a été trouvée entre les patients et les sujets contrôles sains ( $p < 0,001$  pour tous).

Tableau 19 : Différences dans la plainte cognitive sociale entre les patients schizophrènes et les contrôles sains.

	Patients schizophrènes (N=120)	Sujets Contrôles sains (N=60)	Taille d'effet $d_{Cohen}$	Valeur-p
	Moyenne $\pm$ écart type	Moyenne $\pm$ écart type		
<b>Plainte cognitive sociale</b>	29,3 $\pm$ 11,1	12,5 $\pm$ 4,8	1,96	<0,001
Plainte Théorie de l'esprit	8,4 $\pm$ 3,7	3,8 $\pm$ 2,5	1,45	<0,001
Plainte des biais attributionnels	7,6 $\pm$ 3,3	4,8 $\pm$ 2,4	0,97	<0,001
Plainte dans la perception émotionnelle	7,0 $\pm$ 4,4	1,1 $\pm$ 1,7	1,76	<0,001
Plainte dans la perception sociale et la connaissance sociale	6,4 $\pm$ 3,3	2,1 $\pm$ 1,7	1,63	<0,001

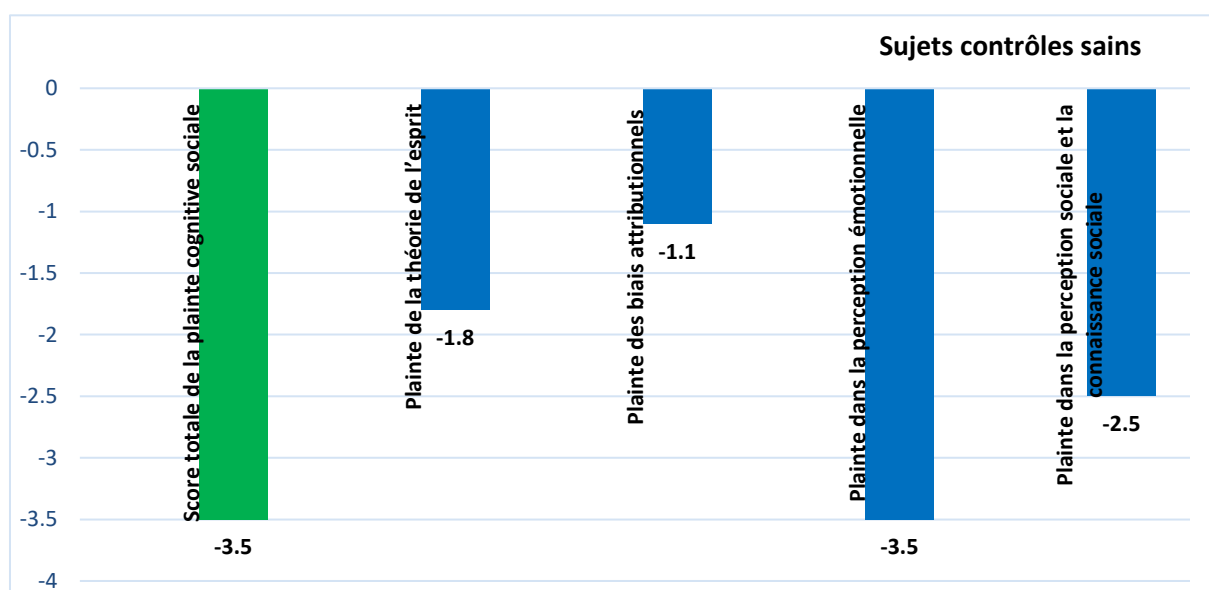


Figure 14 : Scores et sous-scores de la plainte cognitive sociale chez les patients atteints de schizophrénie standardisés (par rapport à des sujets sains)

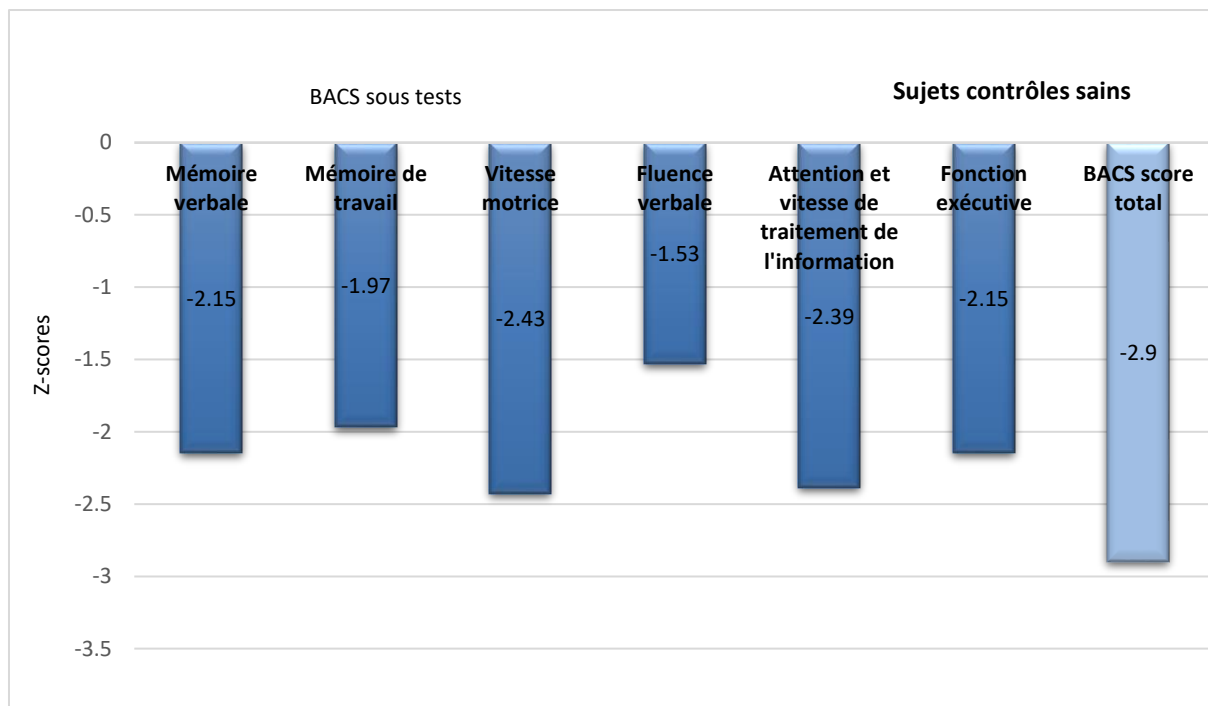


Figure 15 : Scores et sous-scores de la BACS chez les patients atteints de schizophrénie standardisés (par rapport à des sujets sains)

#### III.1.3.4. Corrélations entre la plainte sociale cognitive et les mesures objectives neurocognitives

Les plaintes cognitives subjectives étaient significativement corrélées avec les plaintes cognitives sociales.

Toutes les cognitions objectives (score total BACS et sous-tests) étaient significativement associées aux plaintes cognitives sociales, à l'exception de l'attention et de la vitesse de traitement de l'information, non liées à des plaintes cognitives sociales. En outre, la plainte de biais d'attribution n'était associée à aucun des domaines de la cognition objective.

L'échelle totale PANSS et la sous échelle de PANSS psychopathologie générale étaient significativement corrélées avec toutes les sous-scores de plainte cognitive sociale chez les patients atteints de schizophrénie. L'échelle positive PANSS n'était corrélée qu'avec la théorie de l'esprit et les biais d'attribution, alors qu'aucune corrélation n'a été trouvée avec l'échelle négative PANSS. Une dépression ( $r = 0,18$  ;  $p = 0,04$ ) et une dose équivalente de chlorpromazine plus élevée ( $r = 0,21$  ;  $p = 0,03$ ) étaient significativement associées à une plainte cognitive sociale (Tableau 20). De plus, des durées plus élevées de maladie ( $r = 0,26$  ;  $p = 0,004$ ) et d'hospitalisation ( $r = 0,18$  ;  $p = 0,04$ ) étaient significativement associées à une plainte cognitive sociale. L'âge et l'insight n'étaient pas associés à cette plainte cognitive sociale.

Tableau 20 : Corrélations de Pearson entre la plainte cognitive sociale (ACSo) et les mesures cognitives objectives chez les sujets atteints de schizophrénie.

	<b>Plainte cognitive sociale (ACSo)</b>	<b>Plainte théorie de l'esprit</b>	<b>Plainte des biais attributionnels</b>	<b>Plainte dans la perception émotionnelle</b>	<b>Plainte dans la perception sociale et la connaissance sociale</b>
<b>Plainte cognitive subjective</b>	0,62***	0,40***	0,37***	0,55***	0,52***
<b>Cognition objective (BACS)</b>	-0,43***	-0,37***	-0,15	-0,39***	-0,35***
Mémoire verbale	-0,44***	-0,37***	-0,12	-0,44***	-0,34***
Mémoire de travail	-0,34***	-0,26***	-0,13	-0,30***	-0,31***
Fonction motrice	-0,39***	-0,34***	-0,11	-0,36***	-0,32***
Fluence verbale	-0,43***	-0,34***	-0,15	-0,42***	-0,33***
attention et vitesse de traitement de l'information	-0,17	-0,18	-0,08	-0,11	-0,16
Fonction exécutive	-0,30***	-0,26***	-0,12	-0,27***	-0,21***
<b>Echelle PANSS totale</b>	0,37***	0,24***	0,31**	0,27***	0,29***
PANSS négative	0,15	0,08	0,06	0,11	0,17
PANSS positive	0,24***	0,21*	0,22*	0,14	0,14
PANSS psychopathologie générale	0,40***	0,23*	0,35***	0,31**	0,30***
<b>Dépression</b>	0,18*	0,07	0,33***	0,02	0,16
<b>Insight</b>	-0,06	-0,007	-0,12	-0,06	-0,01
<b>Dose équivalente de Chlorpromazine</b>	0,21*	0,22*	0,11	0,12	0,17

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

### III.1.3.5. Analyse bivariée : corrélats de la cognition sociale

Un score moyen de l'ACSo plus élevé a été trouvé chez le sexe féminin par rapport aux participants masculins (M = 31,8 vs M = 27,5, p = 0,03), et chez ceux prenant un médicament anticholinergique par rapport à ceux qui n'en prennent pas (M = 31,2 vs M = 24,6, p = 0,003) (Tableau 21).



Tableau 21 : Analyse bivariée prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante chez les sujets atteints de schizophrénie

	<b>Echelle ACSo</b> <b>Moyenne ± écart type</b>	<b>Valeur - p</b>
<b>Sexe</b>		
Homme	27,5 ± 9,8	<b>0,03</b>
Femme	31,8 ± 12,3	
<b>Niveau d'éducation</b>		
Complémentaire (> 5 ans de scolarité)	31,9 ± 12,0	0,08
Secondaire (> 9 ans scolarité)	28,8 ± 10,8	
Universitaire (> 12 ans scolarité)	25,2 ± 8,6	
<b>Antipsychotique atypique</b>		
Oui	30,0 ± 10,6	0,50
Non	28,6 ± 11,5	
<b>Antipsychotique typique</b>		
Oui	29,5 ± 11,9	0,66
Non	28,5 ± 7,9	
<b>Médicament benzodiazépines</b>		
Oui	27,4 ± 10,3	0,16
Non	30,4 ± 11,4	
<b>Médicament Anticholinergique</b>		
Oui	31,2 ± 11,4	<b>0,003</b>
Non	24,6 ± 8,9	

**Les valeurs marquées en gras sont significatives (p<0,05)**

### III.1.3.6. Analyse multivariée

L'analyse MANCOVA a été réalisée chez des patients atteints de schizophrénie en prenant le score total de la plainte cognitive sociale et les sous-tests comme variables dépendantes et la dépression et les sous-tests de cognition objective comme variable indépendante, en ajustant sur les variables âge, sexe et niveau d'éducation. Les résultats ont montré qu'une mémoire verbale et une fluence verbale plus élevées étaient inversement associées à des scores de plainte cognitive sociale (score total de plainte cognitive sociale et plainte dans la perception émotionnelle). Cependant, des scores plus élevés d'attention et de vitesse de traitement de l'information étaient significativement associés à une plainte de perception émotionnelle. Aucune association significative n'a été trouvée pour les autres domaines de la cognition objective avec les sous-score de la plainte cognitive sociale. La dépression n'était liée quant à elle qu'à une plainte de biais attributionnels et au score totale de plainte cognitive sociale (Tableau 22).

Tableau 22 : Analyse de la Covariance multivariée chez les patients atteints de schizophrénie

	Bêta	Valeur-p	Eta carré partiel	95% Intervalle de confiance	
				Limite inférieure	Limite supérieure
<b>Plainte cognitive sociale (ACSo)</b>					
BACS – Mémoire verbale	-0,286	<b>0,031</b>	0,042	-0,544	-0,027
BACS – Mémoire de travail	0,227	0,446	0,005	-0,362	0,816
BACS – Fonction motrice	-0,140	0,079	0,028	-0,296	0,016
BACS – Fluence verbale	-0,351	<b>0,029</b>	0,044	-0,664	-0,037
BACS - attention et vitesse de traitement de l'information	0,178	0,079	0,028	-0,021	0,378
BACS – Fonction exécutive	-0,083	0,642	0,002	-0,437	0,271
Dépression (Calgary scale)	0,373	<b>0,036</b>	0,040	0,024	0,722
<b>Plainte de la théorie de l'esprit</b>					
BACS – Mémoire verbale	-0,081	0,091	0,026	-0,175	0,013
BACS – Mémoire de travail	0,121	0,262	0,012	-0,092	0,335
BACS – Fonction motrice	-0,049	0,088	0,027	-0,106	0,007
BACS – Fluence verbale	-0,089	0,123	0,022	-0,203	0,025
BACS - attention et vitesse de traitement de l'information	0,039	0,282	0,011	-0,033	0,112
BACS – Fonction exécutive	-0,040	0,534	0,004	-0,169	0,088
Dépression (Calgary scale)	0,054	0,396	0,007	-0,072	0,181
<b>Plainte des biais attributionnels</b>					
BACS – Mémoire verbale	-0,015	0,732	0,001	-0,102	0,072
BACS – Mémoire de travail	0,038	0,701	0,001	-0,159	0,235
BACS – Fonction motrice	-0,012	0,655	0,002	-0,064	0,040
BACS – Fluence verbale	-0,039	0,467	0,005	-0,143	0,066
BACS - attention et vitesse de traitement de l'information	-0,001	0,985	0,001	-0,067	0,066
BACS – Fonction exécutive	-0,049	0,415	0,006	-0,167	0,069
Dépression (Calgary scale)	0,229	<b>&lt;0,001</b>	0,123	0,112	0,346
<b>Plainte dans la perception émotionnelle</b>					
BACS – Mémoire verbale	-0,138	<b>0,009</b>	0,062	-0,241	-0,036
BACS – Mémoire de travail	0,084	0,475	0,005	-0,149	0,318
BACS – Fonction motrice	-0,038	0,222	0,014	-0,100	0,024

BACS – Fluence verbale	-0,155	<b>0,015</b>	0,054	-0,280	-0,031
BACS - attention et vitesse de traitement de l'information	0,106	<b>0,009</b>	0,062	0,027	0,185
BACS – Fonction exécutive	-0,015	0,831	0,001	-0,155	0,125
Dépression (Calgary scale)	-0,005	0,946	0,001	-0,143	0,133

---

**Plainte dans la perception sociale et la connaissance sociale**

---

BACS – Mémoire verbale	-0,052	0,215	0,014	-0,133	0,030
BACS – Mémoire de travail	-0,017	0,857	0,001	-0,203	0,169
BACS – Fonction motrice	-0,041	0,107	0,024	-0,090	0,009
BACS – Fluence verbale	-0,068	0,180	0,017	-0,167	0,032
BACS - attention et vitesse de traitement de l'information	0,033	0,296	0,010	-0,030	0,097
BACS – Fonction exécutive	0,021	0,708	0,001	-0,091	0,133
Dépression (Calgary scale)	0,094	0,093	0,026	-0,016	0,205

Covariables: âge, sexe et niveau d'éducation

Les valeurs marquées en gras sont significatives

La régression linéaire en prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante est présentée dans le Tableau 28. Le premier modèle d'analyse en prenant le score total à l'échelle de la plainte cognitive sociale (ACSo) comme variable dépendante et les caractéristiques sociodémographiques comme variables indépendantes a montré que les participants de sexe féminin ( $B\hat{e}ta = 4,76, p = 0,02$ ) était significativement associé à une plaintes cognitifs sociales, tandis que le niveau d'éducation universitaire ( $b\hat{e}ta = -7,08, p = 0,02$ ) était significativement associé à une faible plainte cognitive sociale (Tableau 23, modèle 1). Dans le deuxième modèle, en ajoutant l'échelle BACS comme variable indépendante, les résultats ont montré qu'un score total BACS plus élevé ( $B\hat{e}ta = -0,08, p < 0,001$ ) était significativement associé à une plainte cognitive sociale (Tableau 23, Modèle 2). Les symptômes cliniques ont été ajoutés dans le troisième modèle, mais aucune association significative n'a été trouvée avec la plainte cognitive sociale. Une cognition objective plus élevée ( $B\hat{e}ta = -0,08, p = 0,001$ ) était significativement associée à une faible plainte cognitive sociale tandis que la dépression ( $B\hat{e}ta = 0,38, p = 0,04$ ) était significativement associée à une plainte cognitive sociale (Tableau 23, modèle 3).

Tableau 23 : Analyse multivariée chez les sujets atteints de schizophrénie.

**Modèle 1: Régression linéaire en prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante et les caractéristiques sociodémographiques comme variables indépendantes**

	Bêta non standardisée	Bêta standardisée	Valeur- p	Intervalle de confiance	
				Borne Inférieure	Borne Supérieure
Sexe (Femme vs Homme*)	4,76	0,21	<b>0,02</b>	0,78	8,74
Age	0,07	0,05	0,55	-0,18	0,33
Niveau d'éducation secondaire vs complémentaire*	-3,35	-0,15	0,13	-7,68	0,97
Niveau d'éducation universitaire vs complémentaire*	-7,08	-0,23	<b>0,02</b>	-13,04	-1,13

R<sup>2</sup>=0.057

Variables saisies dans les modèles: sexe, âge et niveau d'éducation.

**Modèle 2 : Régression linéaire prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante et la cognition objective comme variable indépendante**

	Bêta non standardisée	Bêta standardisée	Valeur- p	Intervalle de confiance	
				Inferieur	Supérieur
Age	-0,02	-0,01	0,87	-0,27	0,23
Sexe (Femme vs Homme*)	3,56	0,15	0,08	-0,54	7,66
Niveau d'éducation secondaire vs complémentaire*	-1,87	-0,08	0,38	-6,14	2,39
Niveau d'éducation universitaire vs complémentaire*	-4,65	-0,15	0,14	-10,83	1,54
BACS score totale	-0,08	-0,34	<b>0,001</b>	-0,13	-0,03
Dose équivalente de Chlorpromazine	0,001	0,10	0,29	-0,001	0,003

R<sup>2</sup>=0.173

Variables saisies dans les modèles : sexe, âge, niveau d'éducation, dose équivalente de Chlorpromazine et cognition objective (score total BACS).

**Modèle 3: Régression linéaire en prenant la plainte cognitive sociale comme variable dépendante et la cognition objective, les symptômes cliniques et l'insight comme variable indépendante**

	Bêta non standardisée	Bêta standardisée	Valeur- p	Intervalle de confiance	
				Inferieur	Supérieur
Age	0,004	0,003	0,97	-0,23	0,24
Sexe (Femme vs Homme*)	3,57	0,15	0,07	-0,31	7,45
Niveau d'éducation secondaire vs complémentaire*	-2,28	-0,10	0,27	-6,37	1,80
Niveau d'éducation universitaire vs complémentaire*	-2,66	-0,08	0,37	-8,57	3,25
BACS score total	-0,08	-0,33	<b>0,001</b>	-0,13	-0,03
Echelle de dépression	0,38	0,17	<b>0,04</b>	0,02	0,74
PANSS Positive	0,18	0,16	0,13	-0,05	0,43

PANSS Négative	0,07	0,05	0,56	-0,17	0,32
PANSS psychopathologie générale	0,10	0,15	0,15	-0,04	0,25
Dose équivalente de Chlorpromazine	0,001	0,09	0,27	-0,001	0,003
Insight	0,16	0,03	0,72	-0,71	1.03

R<sup>2</sup>=0.433

Variables saisies dans les modèles: sexe, âge, niveau d'éducation, Dose équivalente de Chlorpromazine, sous-échelles PANSS, échelle de dépression et cognition objective (score total BACS).

Les valeurs marquées en gras sont significatives

### III.1.4. Discussion

Notre étude a évalué les plaintes subjectives de la cognition sociale chez les patients atteints de schizophrénie. Les résultats ont montré que ces patients se plaignent de leur cognition sociale, en particulier de la perception émotionnelle et de la perception sociale. De plus, toutes les sous-échelles de plaintes cognitives sociales ont montré une corrélation significative avec la cognition objective, à l'exception de la plainte des biais attributionnels. L'analyse multivariée a révélé que seuls les déficits dans la mémoire verbale et la fluence verbale étaient liés aux plaintes de perception émotionnelle, tandis que la dépression était liée aux plaintes de biais d'attribution. De plus, les deux variables les plus prédictives des plaintes cognitives sociales subjectives étaient la cognition objective et la dépression.

Nos résultats ont montré que les patients atteints de schizophrénie ont déclaré des plaintes dans tous les domaines de la cognition sociale par rapport aux participants contrôles. De manière constante, une étude menée par Perez et ses collaborateurs parmi 218 patients ambulatoires diagnostiqués schizophrènes et 154 témoins sains ont montré que les participants atteints de schizophrénie manifestaient un excès de confiance au test de perception des émotions et une performance inférieure à plusieurs tâches de cognition sociale (Perez et al., 2020). Une autre étude portant également sur 218 patients atteints de schizophrénie et 154 sujets témoins sains a révélé que de nombreux patients atteints de schizophrénie surestiment ou sous-estiment leur auto-évaluation de la cognition sociale (Jones et al., 2020). Une étude menée par Raffard et al. parmi 30 patients atteints de schizophrénie et 20 sujets contrôles sains ont trouvé plus de plaintes cognitives subjectives chez les patients que chez les témoins (Raffard et al., 2020). Moritz et al. ont rapporté que les participants atteints de schizophrénie étaient trop confiants, même lorsqu'ils commettaient des erreurs de jugement de perception par rapport à un groupe témoin sain (Moritz et al., 2014). Une méta-analyse de 22 études a révélé que, par rapport aux sujets sains, les patients éprouvaient plus des plaintes cognitives subjectives (Potvin et al., 2014). De même, des études faites chez des patients atteints de schizophrénie démontreraient des déficits importants dans tous les domaines de la cognition sociale par rapport aux témoins sains (Charernboon and Patumanond, 2017, Peyroux et al., 2019). Nos résultats pourraient confirmer les résultats de la littérature montrant que les troubles de la cognition sociale représentent des symptômes fondamentaux et un trait caractéristique de la schizophrénie et que les patients atteints de schizophrénie se plaignent de ces déficits mais n'ont aucune représentation de la nature de leurs difficultés (Potvin et al., 2014).

Nos résultats ont montré que la plainte de la perception émotionnelle était le sous-domaine de la cognition sociale le plus altéré, suivi de la plainte de perception sociale et de la théorie de l'esprit montrant une grande taille d'effet pour la perception émotionnelle et la perception sociale (1,76 et 1,63, respectivement). D'autres études ont montré que les déficits de la théorie de l'esprit et de la perception des émotions avait la plus grande taille d'effet (Charernboon and Patumanond, 2017, Peyroux et al., 2019). Une méta-analyse a révélé une taille d'effet de 1,04, 0,96 et 0,89 respectivement pour la perception sociale, la théorie de l'esprit et la perception des émotions (Savla et al., 2012). Une autre méta-analyse a rapporté une taille d'effet élevée pour la théorie de l'esprit (0,9) (Bora et al., 2009). Nos résultats ont également révélé une taille d'effet plus élevée dans tous les domaines par rapport aux résultats précédents, probablement parce que les patients hospitalisés avec une durée de maladie plus longue ont des déficits de perception sociale et de traitement des émotions plus élevés (Savla et al., 2012). Les différents tests utilisés pour évaluer la cognition sociale et les différentes variables ajustées (âge, sexe, niveau d'éducation, durée de la maladie et autres) pourraient expliquer les variations de taille d'effet dans les domaines à travers les études. Les troubles de la perception des émotions sont plus fréquents chez les patients atteints de schizophrénie que chez les sujets témoins sains (Penn et al., 2008). De plus, les patients chroniques présentent des déficits dans la perception des sentiments et ont de la difficulté à reconnaître les émotions et à lire les expressions faciales (García et al., 2018). Les patients schizophrènes ont tendance à avoir des difficultés extrêmes à réguler l'interaction entre leurs émotions et leur traitement cognitif (García et al., 2018). En outre, la perception sociale s'est avérée déficiente chez les patients atteints de schizophrénie. Cependant, ce domaine n'a pas été examiné de manière aussi approfondie que la théorie de l'esprit et la perception des émotions. Des études futures sont nécessaires pour évaluer ces domaines et l'intensité de leurs déficits dans la schizophrénie.

Tous les tests de plainte cognitive sociale étaient corrélés avec les tests de cognition objective chez les patients atteints de schizophrénie, à l'exception des biais d'attribution. L'étude de Graux et al. faite parmi 89 patients souffrant de troubles psychiatriques, a démontré que l'échelle ACSO était corrélée à toutes les évaluations neurocognitives subjectives mais n'était pas corrélée avec des évaluations neuropsychologique objective de la cognition sociale (Graux et al., 2019). Aussi, en comparant les plaintes cognitives subjectives des patients à leurs performances cognitives objectives, certaines études ont montré un manque de corrélation entre les mesures subjectives et objectives (Cella et al., 2014, Donohoe et al., 2009, Sellwood et al., 2013). Tandis que d'autres études ont signalé des associations significatives entre les deux types de mesures (Hake et al., 2007, Stip et al., 2003, Potvin et al., 2014). En principe, les deux formes de fonction cognitive sont associées dans une certaine mesure, car la cognition sociale et la cognition objective utilisent des processus cognitifs qui se chevauchent (Green et al., 2015). L'absence de corrélation avec certains domaines pourrait être attribuée au test utilisé pour évaluer la cognition sociale, qui a été une auto-évaluation et qui pourrait avoir mesuré et reflété différemment les domaines de la cognition sociale par rapport à des tests plus objectifs. La corrélation entre la cognition sociale et la cognition objective est encore controversée, certaines preuves suggérant des domaines qui se chevauchent tandis que d'autres signalent que ces domaines ne se chevauchent pas chez les patients atteints de schizophrénie (Van Hooren et al., 2008, Fett et al., 2011). Plusieurs facteurs pourraient expliquer l'hétérogénéité des résultats des études portant sur les plaintes cognitives subjectives dans la schizophrénie, notamment l'échelle utilisée pour les mesurer et les domaines cognitifs étudiés. De plus, peu d'études ont exploré la relation entre les plaintes sociales subjectives et la cognition objective dans la schizophrénie, ce qui rend difficile

l'interprétation de nos résultats. Des recherches supplémentaires sur la relation entre ces deux domaines sont nécessaires pour élucider ces aspects et améliorer les activités dans le contexte social des patients atteints de schizophrénie.

L'analyse multivariée a montré que la cognition objective, en particulier la mémoire verbale et la fluence verbale, étaient corrélées à la plainte cognitive sociale et que l'attention et la vitesse du traitement de l'information étaient significativement associées à la plainte émotionnelle, conformément à d'autres études (Tsotsi et al., 2015, Lahera et al., 2017). Il est bien établi que divers aspects de la performance cognitive sociale semblent nécessiter des capacités neurocognitives différentes pour un bon fonctionnement (Deckler et al., 2018). La mémoire de travail verbale nécessite de connaître des déclarations passées impliquant probablement des compétences de mémoire épisodique, et le souvenir d'informations à très court terme antérieures. Elle facilite la performance sur de nombreux tests cognitifs sociaux (Deckler et al., 2018). En outre, une meilleure vitesse de traitement est nécessaire pour réussir certaines évaluations cognitives sociales (Deckler et al., 2018). Nous émettons l'hypothèse que la réévaluation constante d'un stimulus sur une période prolongée et le traitement d'un plus grand nombre d'informations (en encourageant des compétences telles que la vitesse de traitement ou une attention ciblée) conduisent à une meilleure reconnaissance émotionnelle et au traitement de plus d'informations (Lahera et al., 2017).

De plus, l'analyse de régression a montré que les deux variables les plus prédictives de la plainte cognitive sociale étaient la cognition objective et la dépression. Une étude évaluant les plaintes subjectives et les performances cognitives objectives a montré un manque d'association entre les deux mesures (Prouteau et al., 2004). D'autres études ont trouvé au contraire une corrélation positive entre certains tests de cognition objective, comme la mémoire verbale et les plaintes cognitives subjectives (Lysaker et al., 2007, Lysaker et al., 2008, Lysaker et al., 2005). La cognition objective et la cognition sociale sont associées dans différents domaines où un déficit des domaines cognitifs pourrait être lié à un mauvais fonctionnement social (Green et al., 2000). Il est bien connu que de nombreux patients atteints de schizophrénie ont un manque de conscience de leur fonctionnement cognitif et pourraient mal interpréter le leur (García-Laredo, 2018). Cependant, les résultats de ces études restent assez hétérogènes et ne montrent pas de lien direct entre la cognition objective et la plainte cognitive subjective. L'évaluation de la relation entre ces domaines nécessite une enquête plus approfondie pour clarifier la nature de cette association.

Dans notre étude, la dépression était liée à des plaintes cognitives sociales, et plus spécifiquement, à des plaintes de biais d'attribution. Les patients souffrant de dépression sévère sous-estiment leurs capacités, mais cela semble également refléter une forme de biais de réponse dans la déclaration de leur cognition sociale comme dans la plainte attributionnelle. La dépendance aux états d'humeur pour former des jugements globaux et spécifiques sur la capacité sociale pourrait être une source de ce biais. Les personnes déprimées ont une vision négative qui peut influencer leur expérience affective, leur faisant croire que la vie est désagréable. De plus, ces personnes présentent des biais d'attribution pour les événements et ont des interprétations négatives des informations ambiguës et des biais attentionnels envers les stimuli menaçants (Rubenstein et al., 2016). Une étude a démontré que la gravité de la dépression était un prédicteur de l'auto-déclaration du fonctionnement social global, les personnes présentant des symptômes dépressifs signalant des niveaux significativement moins élevés de fonctionnement social quotidien (Oliveri et al., 2020). Des études antérieures ont révélé que la gravité de la dépression dans la schizophrénie a un lien complexe avec l'auto-évaluation : les personnes présentant de faibles niveaux de dépression ont tendance à

exagérer leurs capacités et leur situation (Harvey et al., 2017, Siu et al., 2015). Les patients avec la plus grande sous-estimation de leur cognition sociale avaient des scores de dépression significativement plus bas que le reste du groupe tandis que ceux avec la plus grande sous-estimation de leur performance n'avaient aucune différence dans la gravité de la dépression par rapport au reste du groupe (Jones et al., 2020). Une méta-analyse a trouvé une faible association entre les symptômes dépressifs et les plaintes cognitives (Potvin et al., 2014). Plusieurs autres études ont rapporté des résultats similaires (Burton and Twamley, 2015, Burton et al., 2016, Gould et al., 2015, Raffard et al., 2020). Raffard et ses collaborateurs ont rapporté une relation significative entre les mesures psychoaffectives (état d'anxiété et de dépression) et les plaintes cognitives dans le groupe clinique (Raffard et al., 2020). Il a été émis l'hypothèse que les plaintes cognitives subjectives dans la schizophrénie sont plus probablement liées à des variables psychoaffectives comme la dépression et l'anxiété que les symptômes psychotiques ou les troubles cognitifs (Cella et al., 2014, Bayard et al., 2009). Selon nos résultats, la présence de biais d'attribution chez les patients schizophrènes devrait conduire à rechercher une dépression comorbide chez ces patients tandis que d'autres plaintes sociales (théorie de l'esprit, perception émotionnelle et perception sociale) sont davantage liées à des troubles cognitifs.

Nos résultats ont montré un manque d'association entre l'insight et les plaintes cognitives sociales. Une méta-analyse a révélé une faible association entre les plaintes subjectives et la perception de la maladie (Potvin et al., 2014). De plus, des études antérieures ont montré que les patients atteints de schizophrénie pouvaient être conscients de leurs déficits cognitifs même s'ils n'avaient aucune idée de leur état ou de leurs symptômes (Bayard et al., 2009, Seco et al., 2010, Zhornitsky et al., 2011, Baliga et al., 2020). Enfin, nos résultats ont montré que la cognition sociale dans tous ces aspects était corrélée à des symptômes de désorganisation mais pas à des symptômes négatifs. Des études et des méta-analyses ont montré que les symptômes de désorganisation sont significativement associés à une cognition sociale altérée (Horan et al., 2011b, Javed and Charles, 2018, Fett et al., 2013, Subotnik et al., 2020). Le chevauchement possible entre le contenu de la PANSS et la cognition sociale pourrait expliquer nos résultats. La composante psychopathologie générale de l'échelle PANSS comprend de nombreux déficits cognitifs, tels que la désorientation, le manque d'attention, le manque de conscience et l'évitement social actif. Les patients présentant des symptômes désorganisés peuvent avoir un déficit de compréhension conceptuelle lors d'une situation sociale qui affecte leur comportement social (Fett et al., 2013). Pour les symptômes positifs, seuls la théorie de l'esprit et les biais d'attribution étaient corrélés à eux. En revanche, d'autres études ont trouvé une corrélation positive entre ces troubles et les symptômes négatifs mais pas avec les symptômes positifs (Peyroux et al., 2019, Charernboon and Patumanond, 2017, Kohler et al., 2010). Une explication possible serait que l'hospitalisation est généralement associée à une augmentation des symptômes positifs (plutôt que négatifs) et que certains éléments de la cognition sociale peuvent être affectés par la psychose. Une autre raison probable de nos résultats est éventuellement le test utilisé pour évaluer la cognition sociale et sa capacité à discriminer les différents aspects de la cognition sociale qui peut être à l'origine de résultats fluctuants d'une étude à l'autre.



## **III.2. Les plaintes cognitives subjectives et ses relations avec les performances cognitives objectives chez les patients libanais atteints de schizophrénie (cf. Annexe 5)**

### **III.2.1. Contexte et objectifs de l'étude**

Les plaintes cognitives subjectives sont définies comme l'auto-perception du fonctionnement cognitif tels que les difficultés de concentration, de mémoire, de prise de décision et de pensée claire. Les personnes atteintes de schizophrénie ont un niveau de perception de leur maladie particulièrement faible par rapport aux autres troubles psychiatriques (Pini et al., 2001). Cet aspect de conscience a été nommé conscience neurocognitive et décrit comme « insight et conscience d'un dysfonctionnement neuropsychologique » (Medalia and Thysen, 2008). Si les patients pouvaient signaler de manière fiable leurs propres problèmes cognitifs, cela pourrait aider à la planification de tâches fonctionnels et de traitements individuels. Des études ont trouvé une absence d'association entre les plaintes cognitives et la cognition objective évaluée par des tests neuropsychologiques (Cella et al., 2014, Sellwood et al., 2013). Cependant, d'autres études ont trouvé une association faible (Hake et al., 2007, Potvin et al., 2005, Stip et al., 2003). Ces études montrent que les patients schizophrènes ont une compréhension partielle de leurs déficits cognitifs (Potvin et al., 2016). Par conséquent, les cliniciens s'appuient sur des évaluations neuropsychologiques pour déterminer l'état cognitif des patients au lieu de l'auto-évaluation du patient lui-même (Harvey et al., 2001). De plus, un déficit des plaintes cognitives a été davantage détecté chez les patients schizophrènes que chez les sujets sains (Moritz et al., 2001). Quelques études ont montré que chez les patients atteints de schizophrénie et chez les sujets sains, les scores de plainte cognitive subjective étaient associés à des scores de tests cognitifs objectifs (Medalia and Thysen, 2008, Chan et al., 2008). Néanmoins, Hermann (1982) a montré que dans la population générale, les plaintes subjectives de mémoire chez des sujets sains n'ont aucun rapport avec la capacité de mémoire réelle (Herrmann, 1982). Par conséquent, il semble que le manque de compréhension des déficits cognitifs ne soit pas seulement un aspect spécifique chez les patients atteints de schizophrénie, mais puisse se retrouver en population générale.

Un certain nombre de facteurs s'est avéré être associé au plainte cognitive subjective, tels que l'insight, les symptômes psychotiques, la dépression et les effets secondaires des médicaments. En effet, certaines études ont montré des relations significatives entre les symptômes psychiatriques de la schizophrénie et les plaintes cognitives des patients, ce qui suggère que les plaintes cognitives pourraient refléter, dans la schizophrénie, une expression de maladie diffuse plutôt qu'une réelle prise de conscience des déficits cognitifs de la part des patients (Johnson et al., 2009, Saperstein et al., 2012, Sellwood et al., 2013). A l'inverse, d'autres études ont montré des résultats contradictoires où un manque de relation entre les plaintes cognitives et les symptômes psychotiques a été trouvé (Potvin et al., 2016, Baliga et al., 2020). De plus, la dépression s'est avérée corrélée à une sous-estimation des capacités mentales et donc à des difficultés perçues plus subjectivement dans les problèmes de traitement cognitif (Baliga et al., 2020). Les patients présentant des symptômes dépressifs ont de la difficulté à se concentrer et à se souvenir des choses. Dans une étude réalisée par Harvey et al. parmi 406 personnes schizophrènes ont montré que les participants ayant une très faible dépression auto déclarée surestimaient leur fonctionnement quotidien (Harvey et al., 2017). De plus, l'existence de caractéristiques autistiques est un autre corrélat possible de capacités d'auto-évaluation réduites. Les personnes présentant ces caractéristiques peuvent

avoir beaucoup de détachement social et avoir du mal à juger si leurs comportements sont socialement adaptés. Dans une étude réalisée par Harvey et al. parmi 177 patients schizophrènes ont découvert que les traits autistiques étaient associés à des déficiences (sous-estimation) dans l'auto-évaluation du fonctionnement quotidien (Harvey et al., 2019). En outre, le manque de conscience chez les patients atteints de schizophrénie est lié à une mauvaise estimation de leurs déficits cognitifs qui affecte toutes les étapes du processus clinique, du stade précoce de la maladie au suivi des progrès et à l'évaluation de l'amélioration. On a également constaté que les effets secondaires des médicaments étaient associés à la cognition, où des études ont montré que des doses plus élevées d'antipsychotiques conventionnels étaient liées à une diminution du bien-être cognitif subjectif (Moritz, 2004). De plus, les antipsychotiques atypiques se sont avérés mieux tolérés par les patients pour lesquels une dose plus élevée de ces médicaments n'était pas liée au fonctionnement neurocognitif (Moritz, 2004).

Une multitude d'échelles subjectives ont été utilisées pour mesurer les plaintes cognitives chez les patients schizophrènes, notamment l'échelle de Bonn (Gross, 1987), le Questionnaire de plaintes de Francfort (Sullwold, 1986), l'échelle des expériences subjectives des déficits (Liddle and Barnes, 1988), l'entretien d'expérience subjective (Cutting and Dunne, 1989), l'échelle de plainte subjective « subclinical syndrome scale » (Jaeger et al., 1990) et l'inventaire Eppendorf de la schizophrénie (Mass, 2000). Ces échelles abordent différents aspects des expériences subjectives de la schizophrénie, y compris les dysfonctionnements cognitifs, mais ne se concentrent pas spécifiquement sur ces derniers. L'échelle subjective pour étudier la plainte cognitive chez les schizophrènes (SSTICS « Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia ») a été spécifiquement utilisée pour évaluer la cognition subjective dans la schizophrénie (Stip et al., 2003). Une autre échelle a été créée dans la langue dialectique arabe tunisienne, l'échelle d'auto-évaluation des plaintes cognitives dans la schizophrénie (SASCCS « Self-assessment scale of cognitive complaints ») (Johnson et al., 2009). Cette échelle comprend 21 questions portant sur les cinq domaines cognitifs les plus fréquemment rapportés dans la littérature comme altérés dans la schizophrénie : la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, le langage et les praxies (Johnson et al., 2009). L'échelle a été conçue pour être claire, simple et facile à utiliser par les patients atteints de schizophrénie (Johnson et al., 2009).

Il a été démontré que les troubles de l'auto-évaluation cognitive étaient plus fortement liés à un mauvais fonctionnement quotidien que les performances aux tests neurocognitifs. Même si le nombre de publications sur les déficits cognitifs chez les schizophrènes a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies, on sait peu de choses sur la façon dont les patients atteints de schizophrénie perçoivent leur propre cognition. De plus, de rares études ont examiné les valeurs prédictives de l'insight, de la dépression et des symptômes psychotiques sur la plainte cognitive, ou si elles contribuent individuellement ou non à l'estimation de la plainte cognitive. L'objectif principal de cette quatrième étude de notre travail de thèse était d'évaluer la plainte cognitive subjective dans un échantillon de patients hospitalisés au long cours atteints de schizophrénie et de la comparer à des sujets sains. L'objectif secondaire était d'évaluer la relation entre les plaintes cognitives subjectives et les performances cognitives objectives chez les patients atteints de schizophrénie. Une meilleure compréhension de la relation entre les mesures subjectives et objectives du dysfonctionnement cognitif dans la schizophrénie permettrait de mieux orienter le traitement en milieu clinique de ces patients.

### **III.2.2. Méthodologie de l'étude**

Voir la partie méthodologie générale (cf II.1.).

#### **III.2.2.1. Analyse des données**

La version 25 du logiciel SPSS a été utilisée pour effectuer l'analyse des données. Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour vérifier la distribution de normalité de l'échelle SASCCS et a montré que la variable principale dépendante était normalement distribuée. Une analyse descriptive a été réalisée où les variables catégorielles ont été exprimées sous forme de valeurs absolues, fréquences et pourcentages et les variables quantitatives sous forme de moyennes et d'écart types. Le test t pour échantillon indépendant a été utilisé pour comparer les variables continues entre les groupes, tandis que le test ANOVA a été utilisée pour comparer trois moyennes ou plus. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour évaluer l'association entre les variables continues. Les valeurs alpha de Cronbach ont été enregistrées pour l'analyse de fiabilité pour toutes les échelles.

Les scores BACS et SASCCS (z-score) ont été calculés en faisant la moyenne du score total à partir du score total moyen de ces échelles d'un groupe de sujets sains.

Parmi les patients atteints de schizophrénie, un modèle de régression hiérarchique a été réalisé en prenant l'échelle SASCCS comme variable dépendante. La batterie BACS a été entrée dans l'analyse dans le premier modèle, les symptômes cliniques et l'insight dans le deuxième modèle et la dépression et l'autonomie dans le dernier modèle. Les modèles de régression ont été ajustés sur l'âge, le sexe, le niveau d'éducation et la dose équivalente de chlorpromazine reçue par les patients.

Un modèle d'équation structurel (SEM) a été construit (en utilisant AMOS version 24) pour évaluer les relations entre la cognition objective, les symptômes cliniques, la dépression, l'insight, l'autonomie et la plainte cognitive subjective. Les indicateurs de la qualité de l'ajustement suivants ont été rapportés : le rapport chi carré/df ( $\chi^2/df$ ), l'erreur quadratique moyenne d'un estimateur (RMSEA : Root Mean Square Error of Approximation), la statistique de qualité de l'ajustement (GFI), la qualité d'ajustement ajustée (AGFI) et l'indice d'ajustement comparatif (CFI). La signification a été fixée à  $p < 0,05$ .

### **III.2.3. Résultats**

#### **III.2.3.1. Caractéristiques de l'échantillon**

Voir la partie donnée sociodémographique (cf. II.2.3.1).

#### **III.2.3.2. Médicaments utilisés**

Voir la partie médicaments utilisés (cf. III.1.3.2).

#### **III.2.3.3. Comparaisons de la cognition objective et des plaintes cognitives subjectives chez les patients atteints de schizophrénie et les sujets contrôles sains**

Le score total moyen du SASCCS chez les patients atteints de schizophrénie était de 25,15 (écart-type = 16,67; min = 0, max = 76; médiane = 23,50). Dans le groupe de sujets sains, la

moyenne du score total SASCCS était de 9,15 (écart-type = 7,63; min = 0, max = 37; médiane = 7,00). Une différence significative a été trouvée entre les patients schizophrènes et les contrôles sains dans tous les tests objectives de cognition et de plainte cognitive subjective ( $p < 0,001$  pour tous) (Tableau 24). La Figure 16 montre les z-scores pour l'échelle SASCCS et le BACS chez les patients atteints de schizophrénie par rapport à des sujets sains appariés en âge, sexe et niveau d'études. Des différences significatives ont été trouvées entre des patients et des sujets contrôles sains que cela soit pour la plainte cognitive subjective ou la cognition objective dans tous ses domaines ( $p < 0,001$  pour tous).

Tableau 24 : Comparaisons entre la cognition objective et la plainte cognitive subjective entre les patients schizophrènes et les sujets contrôles sains.

	<b>Patients schizophrènes (N=120)</b>	<b>Sujets contrôles sains (N=60)</b>	<b>Valeur-p</b>
	<b>Moyenne ± écart type</b>	<b>Moyenne ± écart type</b>	
<b>Plainte cognitive subjective (SASCCS scale)</b>	25,1 ± 16,7	9,1 ± 7,6	<0,001
			<0,001
Distractibilité	4,7 ± 4,4	1,9 ± 1,8	<0,001
Activité de la vie quotidienne	4,1 ± 3,5	0,9 ± 1,5	<0,001
Mémoire sémantique	2,1 ± 2,3	0,5 ± 1,1	<0,001
Trouble de la conscience	3,1 ± 2,7	1,2 ± 1,6	<0,001
Mémoire de travail	4,4 ± 2,8	2,1 ± 1,8	<0,001
Les fonctions exécutives	6,2 ± 3,8	2,6 ± 2,2	<0,001
<b>Cognition objective (BACS)</b>	109,9 ± 47,2	221,7 ± 38,5	<0,001
Mémoire verbale	20,9 ± 9,6	41,1 ± 9,4	<0,001
Mémoire de travail	10,6 ± 5,5	19,3 ± 4,4	<0,001
Fonction motrice	35,7 ± 15,0	70,7 ± 14,4	<0,001
Fluence verbale	20,4 ± 9,2	34,6 ± 9,2	<0,001
Attention et vitesse de traitement de l'information	12,2 ± 12,4	38,0 ± 10,7	<0,001
Fonctions exécutives	9,9 ± 7,7	17,9 ± 3,7	<0,001

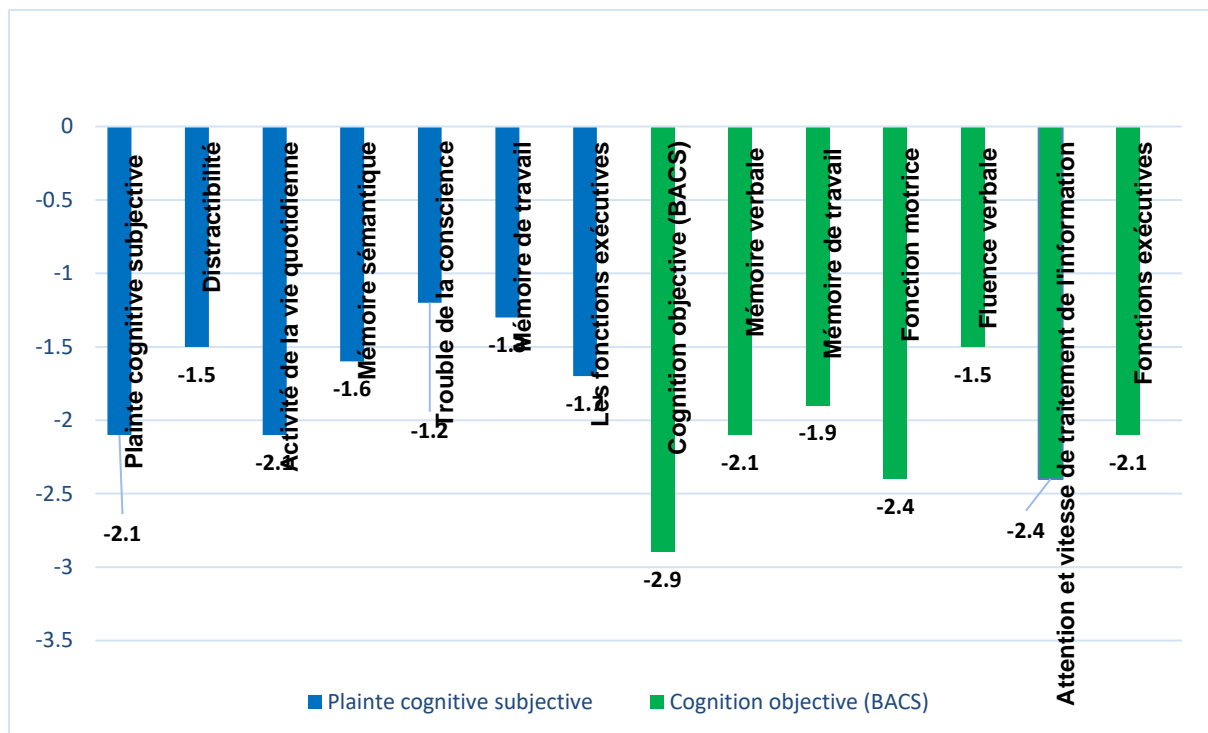


Figure 16 : Z-Scores pour la cognition subjective et la cognition objective chez les patients atteints de schizophrénie (par rapport à des sujets contrôles sains appariés)

### III.2.3.4. Corrélations entre la plainte cognitive subjective et les mesures quantitatives objectives

Tous les tests de cognition objective étaient significativement corrélés avec au score total de l'échelle SASCCS, à l'exception de l'attention et de la vitesse de traitement de l'information. Parmi les sous-tests de l'échelle SASCCS, la mémoire de travail n'était pas corrélée aux tests cognitifs de la BACS.

Les scores à l'échelle PANSS (score totale et score à l'échelle PANSS psychopathologie générale) étaient positivement corrélés avec tous les scores de de la plainte cognitive subjective chez les patients atteints de schizophrénie. Le score de l'échelle PANSS symptomatologie positive) était positivement corrélée avec tous les sous-tests de l'échelle SASCCS, à l'exception de la conscience du trouble et de la mémoire de travail. Le score à l'échelle PANSS symptomatologie négative était uniquement corrélé avec la mémoire de travail de l'échelle SASCCS. Le score de l'échelle de Calgary (dépression) était positivement corrélé avec le score total et les sous-tests SASCCS, à l'exception des sous-échelles SASCCS de la vie quotidienne et de la conscience des troubles. Les scores de l'échelle d'insight et la dose d'équivalence en chlorpromazine n'étaient pas corrélées avec la SASCCS.

De plus, une durée de maladie élevée ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,001$ ) et une durée d'hospitalisation ( $r = 0,26$ ,  $p = 0,004$ ) étaient significativement associées à une plainte cognitive subjective plus élevée. L'âge n'était pas associé à la plainte cognitive subjective ( $r = 0,09$ ,  $p = 0,32$ ) (Tableau 25).

Tableau 25 : Corrélations de Pearson entre la plainte cognitive subjective (SASCCS), la cognition objective (BACS), l'insight, la dépression et les symptômes cliniques chez les patients atteints de schizophrénie.

	<b>SASCCS score totale</b>	<b>Distractibilité</b>	<b>Activité de la vie quotidienne</b>	<b>Mémoire sémantique</b>	<b>Trouble de la conscience</b>	<b>Mémoire de travail</b>	<b>Fonctions exécutives</b>
<b>BACS score total</b>	-0,34***	-0,30***	-0,36***	-0,24***	-0,19*	-0,07	-0,43***
Mémoire verbale	-0,42***	-0,35***	-0,42***	-0,30***	-0,26***	-0,20*	-0,48***
Mémoire de travail	-0,32***	-0,27***	-0,29***	-0,23*	-0,16	-0,14	-0,41***
Fonction motrice	-0,31***	-0,30***	-0,34***	-0,18	-0,23*	-0,04	-0,36***
Fluence verbale	-0,33***	-0,31***	-0,35***	-0,26***	-0,13	-0,08	-0,44***
Attention et vitesse de traitement de l'information	-0,07	-0,05	-0,12	-0,06	0,02	0,05	-0,18
Fonctions exécutives	-0,21*	-0,18*	-0,23*	-0,17	-0,14	-0,03	-0,23*
<b>Echelle PANSS totale</b>	0,39***	0,36***	0,33***	0,32***	0,29***	0,23*	0,38***
PANSS négative	0,23*	0,24***	0,20*	0,18*	0,11	0,12	0,20*
PANSS positive	0,18*	0,13	0,13	0,14	0,16	0,18*	0,15
PANSS psychopathologie générale	0,42***	0,38***	0,36***	0,34***	0,32***	0,21*	0,42***
<b>Echelle Insight</b>	0,08	0,06	0,12	-0,02	0,05	0,14	0,03
Conscience de la maladie	-0,06	-0,12	-0,02	-0,17	0,04	0,02	-0,04
Conscience du besoin du traitement	0,04	0,06	0,05	0,04	-0,02	0,04	0,04
Conscience des symptômes	0,15	0,15	0,16	0,09	0,07	0,19	0,09
<b>Dépression Dose équivalent de Chlorpromazine</b>	0,33***	0,41***	0,16	0,37***	0,13	0,23*	0,23*
	0,12	0,05	0,18	0,06	0,13	0,05	0,17

Note : \*p<0.05 ; \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

### III.2.3.5. Analyse bivariée : corrélats de la plainte cognitive subjective

Une moyenne plus élevée du score total à la SASCCS a été trouvée chez les patients prenant un médicament anticholinergique par rapport à ceux ne l'ayant pas (M = 27,35 vs M = 19,80 ; p = 0,010). Le sexe, le niveau d'éducation et les antécédents familiaux de maladie psychiatrique n'ont montré aucune association significative avec l'échelle totale SASCCS (p > 0,05 pour tous) (Tableau 26).

Tableau 26 : Analyse bivariée en prenant les plaintes cognitives subjectives comme variable dépendante chez les patients atteints de schizophrénie

	SASCCS	
	Moyenne ± écart type	Valeur -p
<b>Sexe</b>		
Homme	22,87 ± 16,32	0,072
Femme	28,44 ± 16,78	
<b>Niveau d'éducation</b>		
Complémentaire (> 5 ans de scolarité)	27,51 ± 18,38	0,172
Secondaire (> 9 ans scolarité)	25,51 ± 16,81	
Universitaire (> 12 ans scolarité)	18,89 ± 10,27	
<b>Antécédents familiaux de maladie psychiatrique</b>		
Oui	28,71 ± 18,40	0,085
Non	23,18 ± 15,54	
<b>Médicaments Anticholinergique</b>		
Oui	27,35 ± 17,64	<b>0,010</b>
Non	19,80 ± 12,72	

Les valeurs marquées en gras sont significatives

### III.2.3.6. Analyse de régression hiérarchique

L'analyse de régression hiérarchique en prenant le score total à l'échelle SASCCS comme variable dépendante est présentée dans le Tableau 27. Dans la première étape, les scores BACS ont été inversement associés à l'échelle SASCCS où un score BACS élevé était significativement associé à moindre plainte cognitive subjective (Bêta = -0,10 ; p = 0,003) (Tableau 27, modèle 1). Dans le deuxième modèle, lors de l'ajout des symptômes cliniques et de l'insight dans le modèle, les résultats ont montré que le score de la BACS restait significatif (Beta = -0,08, p = 0,015) et un score PANSS de psychopathologie générale (Beta = 0,30, p = 0,005) étaient significativement associés à une plainte cognitive subjective plus importante (Tableau 27, modèle 2). L'ajout des symptômes cliniques et de l'insight a montré une augmentation significative du R<sup>2</sup> de 0,148, un changement de F = 5,442, p < 0,001.

Dans le troisième modèle, en additionnant la dépression et l'autonomie, les résultats ont montré que le score total BACS (Beta = -0,06, p = 0,01) et de psychopathologie générale de la PANSS (Beta = 0,29, p = 0,003) restaient significatifs et une dépression plus élevée (Bêta = 0,75, p = 0,003) était significativement associée à la plainte cognitive subjective plus élevée. De même, une autonomie plus élevée (bêta = -6,35, p = 0,001) était significativement associée à moins de plainte cognitive subjective (Tableau 27, modèle 3). L'ajout de la dépression et de l'autonomie a montré une augmentation significative du R<sup>2</sup> de 0,123, un changement de F = 7,397, p < 0,001 (modèle 3).

Tableau 27 : Analyse de régression hiérarchique pour les variables prédisant la plainte cognitive subjective (score total SASCCS) chez les personnes schizophrènes

Variables	Modèle 1			Modèle 2			Modèle 3		
	UB (95% CI)	SB	p-value	UB (95% CI)	SB	p-value	UB (95% CI)	SB	p-value
BACS score total	-0,10 (-0,16; -0,03)	-0,28	<b>0,003*</b>	-0,08 (-0,15; -0,02)	-0,24	<b>0,01*</b>	-0,06 (-0,13; -0,002)	-0,18	<b>0,04*</b>
PANSS positive				0,11 (-0,24;0,46)	0,06	0,54	0,02 (-0,30; 0,35)	0,01	0,88
PANSS négative				0,12 (-0,23;0,48)	0,06	0,49	0,07 (-0,25; 0,40)	0,03	0,65
PANSS psychopathologie générale				0,30 (0,09;0,51)	0,30	<b>0,005*</b>	0,29 (0,10; 0,49)	0,29	<b>0,003*</b>
Insight				1,24 (-0,07;2,55)	0,16	0,06	0,76 (-0,47;1,99)	0,09	0,22
Dépression							0,75 (0,27;1,24)	0,24	<b>0,003*</b>
Autonomie							-6,35 (-10,19;-2,51)	-0,27	<b>0,001*</b>
R <sup>2</sup>	0,13			0,28			0,40		
R <sup>2</sup> ajusté	0,10			0,23			0,35		
F	4,44*			5,44*			7,40*		
R <sup>2</sup> changé	0,13			0,15			0,12		
F changé	4,44			5,72			11,21		

UB: Bêta non standardisée; SB: Bêta standardisée; CI: Intervalle de confiance.

Les trois modèles ont été ajustés en fonction du sexe, du niveau d'éducation et de l'âge

\*p<.05



### III.2.3.7. Modèle d'équation structurelle

Un modèle d'équation structurelle a été construit afin de démontrer le poids des relations entre la cognition objective, les symptômes cliniques, la dépression, l'insight, l'autonomie et la plainte cognitive subjective.

Les résultats des indices d'ajustement du modèle étaient les suivants : le Chi carré de vraisemblance maximum = 30,58 et les degrés de liberté = 30, a  $\chi^2/df = 1,01$ . Pour les indices d'ajustement, le RMSEA était de 0,132 [0,08-0,18], le GFI de 0,924, AGFI de 0,840 et CFI de 0,729.

Les résultats ont montré que les coefficients de standardisation de dépression, cognition objective, autonomie et la psychopathologie générale avec les plaintes cognitives subjective étaient significatifs. Les deux variables les plus contributives étaient la psychopathologie générale (Beta Standardisé (SB):.33,  $p < 0.001$ ) et l'autonomie (SB: -.29,  $p < 0.001$ ) suivie par la dépression (SB: 0.24,  $p < 0.001$ ) et la cognition objective (SB: -.21,  $p = 0,003$ ) (Figure 17).

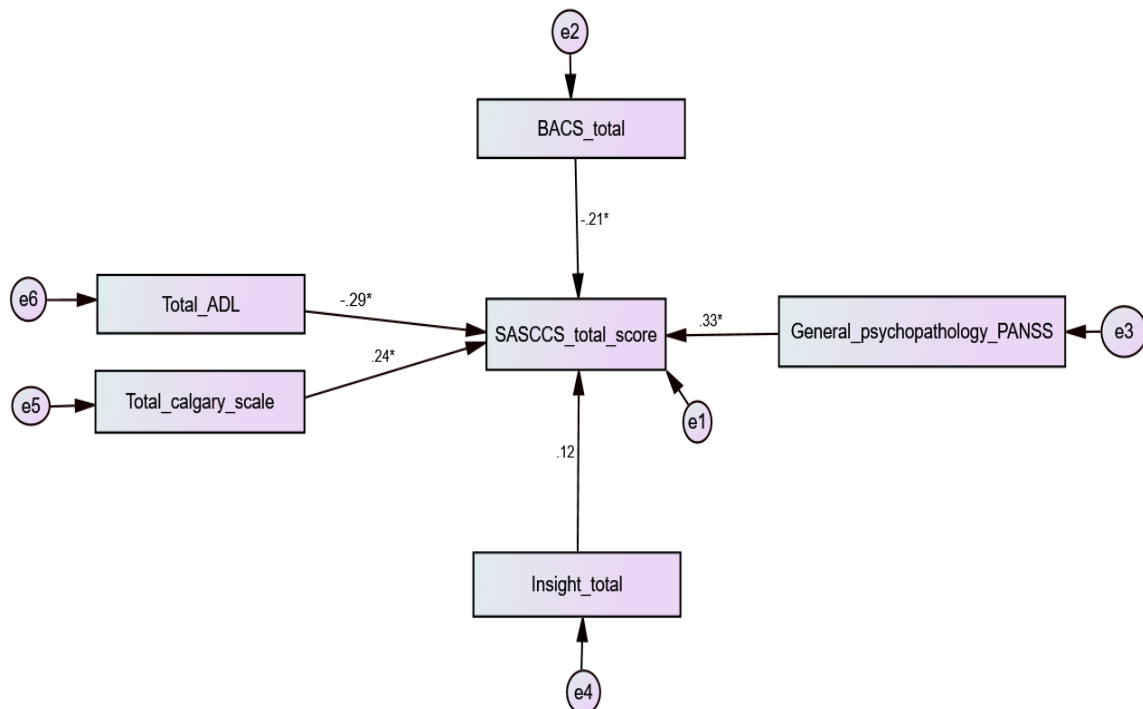


Figure 17 : Poids de régression standardisés des relations entre la cognition objective, les symptômes cliniques, la dépression, l'insight, l'autonomie et les plaintes cognitives subjectives.

Variable observée → impact d'une variable sur une autre.

\*  $p < 0,05$ .

BACS : Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia ; Calgary scale : échelle de dépression, ADL : activity of daily living ; PANSS : Positive and Negative Syndrome Scale ; SASCCS: Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia.

Les nombres avec \* indiquent des associations significatives. Les valeurs des coefficients de standardisation sont présentées.

### III.2.4. Discussion

Notre étude a évalué les plaintes cognitives subjectives (SCC) et leurs relations avec les performances cognitives objectives dans un échantillon de patients hospitalisés atteints de schizophrénie, par rapport à des sujets sains. Elle a également exploré les facteurs liés au SCC chez ces patients. L'auto-déclaration des troubles cognitifs dans la schizophrénie pourrait être cruciale. Si les patients peuvent décrire de manière fiable leurs propres problèmes cognitifs, cela devrait contribuer à de meilleurs résultats fonctionnels et à des interventions thérapeutiques individuelles.

Les résultats ont montré un score plus élevé de la SASCCS chez les patients atteints de schizophrénie par rapport à des sujets sains similaires aux études de la littérature (Baliga et al., 2020, Stip et al., 2003, Sellwood et al., 2013, Lecardeur et al., 2009, Raffard et al., 2020). De plus, le score total à l'échelle SASCCS et les scores aux sous-échelles de la SASCCS ont été corrélées avec leurs tests neuropsychologiques correspondants chez les patients atteints de schizophrénie, une association négative a été trouvée entre toutes les mesures à l'exception de celles relatives à l'attention et à la vitesse de traitement de l'information. Des résultats similaires ont été trouvés dans une étude réalisée par Stip et ses collaborateurs parmi 114 patients schizophrènes où une corrélation négative a été trouvée entre les scores subjectifs et l'évaluation cognitive objective dans plusieurs domaines (Stip et al., 2003). Une autre étude récente réalisée par Baliga et al. chez 100 individus atteints de schizophrénie, a montré que parmi tous les domaines cognitifs, seuls les scores des tests de mémoire de travail étaient en corrélation positive avec le SCC (Baliga et al., 2020). Des résultats contradictoires ont été trouvés dans d'autres études où les scores objectifs et subjectifs de la cognition n'étaient pas corrélés (Sellwood et al., 2013, Prouteau et al., 2004, Chan et al., 2008, Johnson et al., 2011). Nos résultats pourraient être expliqués que plus les patients ont un déficit cognitif objectif, plus ils se plaignent de leurs déficits cognitifs indiquant que les patients pourraient être conscients de leur déficit et pourraient exprimer subjectivement leur fonctionnement cognitif. En outre, une autre explication possible des résultats pourrait être due au fait que les patients dont les capacités sont intactes pourraient surestimer leurs problèmes. De plus, la variation des résultats entre les études pourrait être expliquée par les différents tests utilisés pour évaluer les performances cognitives objectives et subjectives.

Les résultats de notre étude ont démontré que le SASCCS était en corrélation positive avec l'échelle et les sous-échelles de la PANSS, mais dans l'analyse de régression, seule la sous-échelle de psychopathologie générale est restée significative dans le modèle. De même, une étude réalisée par Lecardeur et al. parmi 176 patients atteints de schizophrénie ont trouvé une association positive entre la cognition, la PANSS et la plainte subjective cognitive (Lecardeur et al., 2009). En revanche, une étude réalisée en Tunisie auprès de 105 patients schizophrènes n'a trouvé aucune corrélation entre le score SASCCS et le facteur psychopathologie générale de la PANSS (Johnson et al., 2009). De plus, l'étude réalisée par Baliga et al. n'a trouvé aucune relation entre la sévérité des symptômes et la plainte subjective cognitive. Néanmoins, la plainte subjective était corrélée avec des items de l'échelle PANSS (Baliga et al., 2020) [15]. Plus les patients de notre étude sont affectés en termes de symptômes psychotiques, plus ils se plaignent de leur cognition. Selon cette découverte, les patients schizophrènes présentant des symptômes cliniques peuvent être conscients de leurs déficits cognitifs. Bien qu'il a été démontré que les patients psychotiques, ainsi que ceux à

risque de présenter des symptômes psychotiques, ont moins confiance en leurs capacités cognitives (Morrison et al., 2007).

Il n'y avait pas de corrélation entre la plainte cognitive subjective et l'insight dans notre étude, confirmant les résultats des études précédentes selon lesquelles les patients atteints de schizophrénie pouvaient être conscients de leurs déficiences cognitives même s'ils n'avaient aucune idée de leur état ou de leurs symptômes (Bayard et al., 2009, Seco et al., 2010, Zhornitsky et al., 2011, Baliga et al., 2020). Les patients atteints de schizophrénie ne ressentent toujours pas le besoin de traitement pour leurs symptômes psychotiques, et il est probable qu'ils ne voient pas non plus le besoin d'aide pour leurs fonctions cognitives en raison d'un manque d'insight (Pini et al., 2001). Par conséquent, il est possible que la conscience de déficits cognitifs survienne sans comprendre les symptômes de la maladie, indépendamment de l'insight. De plus, la présente étude suggère que l'insight a moins de valeur prédictive pour la plainte cognitive subjective une fois que la variable de dépression est incluse dans le modèle de régression, des résultats similaires ont été trouvés dans l'étude réalisée par Sellwood et al. parmi 115 patients atteints de schizophrénie (Sellwood et al., 2013). Une association positive a été trouvée entre le score total de la SASCCS et l'échelle de Calgary dans notre échantillon, indiquant que plus les patients ont une symptomatologie dépressive, plus le patient signale des difficultés cognitives. Ceci est en cohérence avec l'étude tunisienne réalisée par Johnson et al. qui ont trouvé une corrélation positive entre la plainte cognitive subjective et la dépression mesurée par l'échelle de Calgary (Johnson et al., 2009). En outre, d'autres études ont montré que parmi les items de la PANSS, une plainte cognitive subjective plus importante e était corrélée à une dépression plus sévère (Baliga et al., 2020, Lecardeur et al., 2009). Une raison de la corrélation entre la dépression et la plainte cognitive subjective est que les personnes souffrant de dépression peuvent être excessivement sensibles et sont plus susceptibles d'attribuer leurs symptômes à des troubles cognitifs altérés. Ceci est conforme à un grand nombre de preuves montrant que la dépression est liée au désir d'attribuer des expériences négatives à des causes internes (Mezulis et al., 2004).

De plus, les résultats de cette étude ont montré une association négative entre l'autonomie et la plainte cognitive subjective indiquant que plus l'autonomie est faible plus la plainte cognitive est élevée. Peu d'études ont examiné la relation entre les activités de la vie quotidienne et la plainte cognitive subjective dans la schizophrénie. Une étude réalisée par Baliga et al. parmi 100 patients atteints de schizophrénie a trouvé une corrélation négative entre la plainte cognitive subjective et le fonctionnement social en particulier les rôles professionnels et d'autres rôles sociaux (Baliga et al., 2020). D'autres études faites chez des personnes âgées ont trouvé une association entre une plainte cognitive subjective et des activités de la vie quotidienne (McAlister and Schmitter-Edgecombe, 2016, Ikeda et al., 2019, Cordier et al., 2019). Un déclin fonctionnel tel qu'un comportement sédentaire avec une faible activité physique est courant chez les patients atteints de schizophrénie (Strassnig et al., 2014). Dans ce groupe, un cercle vicieux de dysfonctionnement physique et de faibles niveaux d'activité, exacerbés par des déficits symptomatiques et cognitifs, peut-être une altération significative du fonctionnement quotidien (Strassnig et al., 2014). L'association entre les changements dans les activités de la vie quotidienne et les fonctions cognitives dans la schizophrénie reste inconnue et ainsi plus d'études sont nécessaires pour mieux comprendre cette association.

Les résultats de notre étude ont montré que les deux variables les plus contributives de la plainte cognitive subjective étaient la psychopathologie générale de la PANSS et l'autonomie, suivies de la dépression et de la cognition objective. En ce qui concerne les corrélations entre les variables, des associations ont été trouvées entre BACS, insight, ADL et symptômes de

psychopathologie générale dans nos résultats. La corrélation la plus élevée a été trouvée entre la BACS et les symptômes de psychopathologie générale. Aucun cadre similaire n'a été trouvé dans la littérature pour explorer les relations entre ces facteurs et la plainte cognitive subjective chez les patients schizophrènes. Peu de données ont été retrouvées pour évaluer la relation entre la plainte cognitive subjective et les facteurs neuropsychologiques à l'aide du modèle d'équation structurelle (Carter et al., 2003, Lojo-Seoane et al., 2014). Nos résultats pourraient être expliqués que la sous-échelle de psychopathologie générale de la PANSS qui est composée de nombreux déficits cognitifs tels que la désorientation, une mauvaise attention, un manque d'insight et un évitement social actif (Kay et al., 1987) ; ce qui pourrait expliquer les dimensions de chevauchement avec la plainte cognitive subjective et la BACS. De plus, les patients qui éprouvent des problèmes dans leurs activités quotidiennes peuvent se plaindre fréquemment de leur cognition. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les interactions entre les variables identifiées et la plainte cognitive subjective.

## Partie IV. DISCUSSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

---

Parmi les batteries d'évaluation des fonctions cognitives, le BACS s'est avéré aussi sensible dans le diagnostic des troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie qu'une batterie standard de tests nécessitant plus de 2 h pour être administrée. Le BACS est un instrument nouvellement développé qui évalue les aspects de la cognition les plus altérés chez les patients atteints de schizophrénie. Pour le dépistage rapide des fonctions cognitives, le MOCA était utilisé comme un outil approprié pour identifier les principaux déficits cognitifs. C'est un outil bref de dépistage largement utilisé pour détecter les troubles cognitifs. En outre, l'étude de plainte cognitive subjective est importante vu qu'elle oriente le clinicien vers une évaluation neuropsychologique exhaustive pour rechercher un dysfonctionnement cognitif. Les plaintes cognitives subjectives peuvent être le premier signe de déficits cognitifs et peuvent orienter le traitement des personnes à risque de développer des déficits cognitifs. Il devient donc important pour les cliniciens de reconnaître les plaintes cognitives subjectives des patients atteints de schizophrénie pour leur aider à planifier le traitement. Pourtant, les patients psychiatriques ne seraient pas en mesure de donner une estimation précise de leurs déficits cognitifs, il serait prudent d'évaluer objectivement les patients à l'aide de tests neuropsychologiques pour connaître leur état cognitif exact. L'intérêt de l'utilisation de ces outils est d'étudier les plaintes cognitives et de permettre la détection d'un déficit cognitif chez ces patients qui permettra de développer des applications cliniques orientées et une meilleure prise en charge des patients. Cela pourrait d'aboutir à une amélioration de leurs compétences sociales et une remédiation cognitive dans cette population psychiatrique.

### IV.1. Discussion générale concernant les études de validation des outils de diagnostic et de dépistage des fonctions cognitives

Les études présentées en deuxième partie de ce travail ont pour but d'évaluer les qualités psychométriques de la batterie BACS et du MOCA pour détecter les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes libanais.

Dans un premier temps, la version arabe de la BACS a démontré une forte validité concomitante avec une batterie standard de tests cognitifs, une cohérence interne élevée avec une structure à un facteur et la capacité de distinguer les patients atteints de troubles schizophréniques de sujets contrôles sains. Les résultats obtenus dans notre étude étaient comparables et similaires aux résultats de l'étude originale faite par Keefe et ses collègues (Keefe et al., 2004) et les autres études de validation de la BACS faites dans plusieurs pays (Bralet et al., 2007, Sachs et al., 2011, Mazhari et al., 2014, Segarra et al., 2011, Kaneda et al., 2007). Ainsi, ces caractéristiques psychométriques de la batterie BACS nous permettent de confirmer que c'est un outil fiable et utile pour mesurer les performances cognitives chez les patients hospitalisés atteints de schizophrénie. La durée d'administration de la batterie BACS était acceptable est plus courte qu'une batterie standard de tests neuropsychologiques. Les patients schizophrènes montraient un déficit accru dans toutes les sous-échelles et les scores totaux de l'échelle BACS par rapport au groupe contrôles. Il est donc un bon outil pour discriminer les atteintes cognitives chez les patients schizophrènes par rapport à des contrôles sains. Nos résultats ont montré que chez les patients schizophrènes, la tâche cognitive la plus altérée était la vitesse motrice, suivie de l'attention et de la vitesse de traitement. Il est bien reconnu que les tâches psychomotrices sont l'un des domaines cognitifs les plus touchés dans la schizophrénie. Il faut bien noter que les patients sélectionnés dans cette étude étaient des

patients institutionnalisés pendant une longue période et qui pouvaient avoir des déficits cognitifs sévères.

Dans un second temps, il nous est apparu que l'outil de dépistage MOCA avait une validité concurrente adéquate, une bonne capacité à détecter des déficiences cognitives légères à sévères chez les patients atteints de schizophrénie et une bonne fiabilité. Les domaines cognitifs mesurés par l'outil de dépistage MOCA ont été comparés aux tests neurocognitifs de la batterie de diagnostic BACS. Les résultats ont montré une concordance modérée entre les deux tests puisqu'il y a un chevauchement dans les domaines cognitifs mesurés qui sont évalués par les deux mesures, malgré la présence d'une différence dans d'autres domaines comme le fonctionnement moteur, un domaine qui n'est pas évalué par le MoCA. Les résultats de la présente étude suggèrent également que le MoCA peut être un bon instrument de dépistage des déficits cognitifs légers, modérés et sévères de la schizophrénie. Nos valeurs étaient inférieures à celles rapportées dans la littérature en raison peut-être de la caractéristique de notre échantillon ayant une durée d'hospitalisation et de maladie élevée par rapport aux échantillons sélectionnés dans des autres études. Cependant, nos résultats ont montré que l'outil MoCA avait une fiabilité adéquate pour détecter les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie. On peut donc conclure que la version arabe du MoCA peut être un outil utile pour dépister les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie. Rare sont les études dans la littérature qui ont utilisé l'outil MoCA pour évaluer les fonctions cognitives chez les patients atteints de schizophrénie (Yang et al., 2018, Musso et al., 2014, Ramírez et al., 2014). L'étude similaire à notre étude était celle faite par Yang et al. auprès de 64 patients schizophrènes qui a démontré une corrélation élevée entre le MOCA et la BACS (Yang et al., 2018). En plus, le MOCA était sensible pour détecter un déficit cognitif à la fois légère et sévère chez les schizophrènes (Yang et al., 2018). Les résultats de l'étude faite par Yang et al. ont indiqué que le MoCA est un instrument de dépistage cognitif utile et pouvant être utilisé chez les individus atteints de schizophrénie (Yang et al., 2018).

#### **IV.2. Discussion générale concernant les études de plaintes subjectives neurocognitives et de la cognition sociale**

Il est bien connu dans la littérature que les patients schizophrènes ne montrent qu'une conscience partielle, voire pas du tout, de leurs déficits cognitifs comme nous l'avons développé dans ce travail (Potvin et al., 2017). Une étude a montré que lorsque les personnes atteintes de schizophrénie sont invitées à évaluer subjectivement leurs troubles cognitifs, leurs plaintes cognitives subjectives ne correspondent pas aux résultats objectifs évalués à l'aide de tests neuropsychologiques (Stip et al., 2003). Inversement à ce qu'on a montré dans ce travail où les patients ayant un déficit cognitif objectif, pourraient être conscients de leur déficit et pourraient exprimer subjectivement leur fonctionnement cognitif. Ainsi, contrairement à ce que l'on pensait auparavant, ces individus se plaignent de troubles cognitifs. Cependant, ceux-ci sont vaguement évalués et ne sont pas représentatifs de leurs déficits réels. De plus, l'étude de la cognition sociale dans la schizophrénie s'est développée rapidement au cours de la dernière décennie, où un dysfonctionnement a été détecté chez les patients schizophrènes qui cela peut contribuer à de graves problèmes interpersonnels (Green and Leitman, 2008). Les personnes atteintes de schizophrénie présentent une cognition sociale altérée qui se manifeste par des difficultés à identifier leurs émotions, à se sentir connecté aux autres, à déduire les pensées des gens et à réagir émotionnellement aux autres (Green and Leitman,

2008). Ces déficiences cognitives sociales interfèrent avec les relations sociales et sont de puissants déterminants du degré de dysfonctionnement quotidien de ces individus (Green and Leitman, 2008). Nos résultats ont montré que les patients schizophrènes se plaignent de leur cognition sociale en particulier de leurs capacités dans les perceptions émotionnelles et sociales.

Une relation significative a été démontrée dans nos résultats entre la plainte cognitive sociale, la cognition objective et la plainte cognitive subjective. Ces résultats sont similaires à ceux trouvés dans d'autres études (Charernboon and Patumanond, 2017, Deckler et al., 2018, Stip et al., 2003, Baliga et al., 2020) montrant que ces formes de cognition sont associées dans une certaine mesure et présentent un chevauchement. De plus, concernant les symptômes de la schizophrénie, nos résultats ont montré que la sous-échelle de psychopathologie générale de la PANSS était corrélée à la plainte cognitive subjective et à la cognition sociale. Des études similaires ont révélé que les symptômes de désorganisation sont significativement associés à ce type de cognition (Horan et al., 2011b, Javed and Charles, 2018, Fett et al., 2013, Subotnik et al., 2020, Lecardeur et al., 2009, Baliga et al., 2020). On peut donc dire, que les patients atteints de schizophrénie ayant des symptômes cliniques peuvent être conscients de leurs déficits cognitifs et peuvent se plaindre de leur état cognitif. De même, la composante psychopathologie générale de l'échelle PANSS comprend de nombreux déficits cognitifs tels que la désorientation, un manque d'insight et un évitement social actif qui peut expliquer la relation obtenue avec les plaintes cognitives subjectives (Kay et al., 1987). Dans notre étude, une association positive a été trouvée entre la plainte neurocognitive subjective et la plainte cognitive sociale et l'échelle de dépression, indiquant que plus les patients ont une symptomatologie dépressive, plus ils signalent des difficultés cognitives ; résultat similaire aux autres études sur le sujet (Johnson et al., 2009, Baliga et al., 2020, Lecardeur et al., 2009). En plus, dans notre étude, il n'existe aucune corrélation entre la plainte cognitive subjective et l'insight ; ce qui confirme les résultats d'études précédentes selon lesquelles les personnes atteintes de schizophrénie peuvent être conscientes de leur déficience cognitive même si elles ne le savent pas (Bayard et al., 2009, Seco et al., 2010, Zhornitsky et al., 2011, Baliga et al., 2020).

En utilisant l'analyse multivariée, les résultats de notre travail ont montré que les variables les plus contributives de la plainte cognitive subjective étaient la sous-échelle psychopathologie générale de la PANSS et l'échelle ADL de l'autonomie dans les actes de la vie quotidienne alors que celles prédictives de la cognition sociale étaient la dépression et la cognition objective. Des études ont trouvé une corrélation entre ces facteurs, les plaintes cognitives et la cognition sociale (Lysaker et al., 2007, Lysaker et al., 2008, Lysaker et al., 2005, Lecardeur et al., 2009, Baliga et al., 2020). En ce qui concerne l'autonomie, une corrélation négative a été trouvée dans notre étude avec la plainte cognitive subjective montrant que plus l'autonomie est faible, plus les plaintes cognitives sont élevées, y compris chez les patients schizophrènes. Les personnes atteintes de schizophrénie ont par ailleurs souvent des altérations dans leur fonctionnement, comme un comportement sédentaire et une faible activité physique (Strassnig et al., 2014). Concernant la sous-échelle PANSS, la cognition objective, la cognition sociale et la plainte cognitive subjective, comme nous l'avons déjà mentionné peuvent avoir un chevauchement dans les domaines étudiés par ces tests. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les corrélations entre les variables identifiées et les plaintes neurocognitive subjective et de cognition sociale.

Dans la littérature, il a été rapporté que les déficits cognitifs subjectifs jouent un rôle important dans la vulnérabilité (Schultze-Lutter, 2009), la gravité des symptômes (Stip et al., 2003),

l'observance du traitement (Naber et al., 2004), les états fonctionnels (Verdoux et al., 2010), et l'état de rémission chez les patients atteints de schizophrénie (Naber, 2008). En outre, l'exploration des symptômes cognitifs subjectifs peut fournir une base pour aider les patients dans leur rémission fonctionnelle en favorisant des stratégies d'adaptation appropriées.

### **IV.3. Limites méthodologiques**

Cette étude comporte plusieurs limites scientifiques ou « biais méthodologique » que nous devons considérer.

#### **IV.3.1. Le schéma de l'étude**

Le schéma de nos études suit un schéma transversal, d'où il était difficile de déduire des relations causales à partir de ce type d'étude. Parmi les études que nous avons faites, nous avons aussi des études d'adaptation en langue arabe et de validation d'outils cognitifs existants. L'adaptation des outils exige de suivre un processus de validation psychométrique standard pour évaluer les résultats de manière appropriée (Arafat et al., 2016). Actuellement, la plupart des chercheurs mentionne l'étude transversale comme type d'étude lors de la réalisation des études de validation avec quelques hésitations en ce qui concerne la conception de l'étude (Arafat et al., 2016). Les autres études faites sur la validation des outils de diagnostic ont utilisé des types transversaux. De plus, dans ce type d'étude toutes les mesures de l'échantillon ont été faites à un moment bien déterminé, malgré que la période de recrutement était longue (environ 9 mois). Chaque participant a été interrogé une seule fois ce qui peut engendrer des biais d'information. Des biais d'information sont également possibles car les informations ont été auto-déclarées par les participants. De plus, des détails précis n'ont pas pu être fournis lors de l'entretien direct avec le participant. Par contre, dans une étude longitudinale, chaque participant est observé à plusieurs moments, ce qui permet de suivre l'évolution des fonctions cognitives au fil du temps. En outre, dans les études transversales, des biais de confusion pourraient se produire car il pourrait y avoir des facteurs liés à la cognition qui n'ont pas pu être testés comme l'évaluation globale du fonctionnement, évaluation comportemental et émotionnel et indice de masse corporelle.

#### **IV.3.2. La taille des échantillons**

La taille de l'échantillon pour l'étude en général a été calculée a priori et a été considérée comme suffisant pour atteindre un certain degré de précision. Cependant, la taille de l'échantillon était limitée, les résultats de l'étude n'ont pas pu être généralisés à l'ensemble de la population libanaise. L'échantillon est trop petit pour estimer l'effet réel du variable en question. En outre, en raison de la petite taille de l'échantillon, le manque de puissance statistique dans certaine association ne signifie pas qu'il n'y a pas d'effet. Des résultats faussement positifs ou une surestimation de l'ampleur d'une association peuvent également se produire.

De plus, il faut bien noter que le nombre de cas de schizophrènes dans une population est bien limité par rapport à la population totale vu que la schizophrénie est un trouble mental sévère et chronique. En conséquence, l'échantillon schizophrène est un échantillon difficile à recruter et souvent difficile à interroger. Dans le calcul de la taille de l'échantillon, nous avons considéré que cette population était une population critique donc qu'il y avait une difficulté de recruter un échantillon de grand taille. Plus la population est importante, plus nous avons besoin d'un échantillon de plus grande taille or ce n'était pas le cas de notre échantillon.



Enfin, pour des raisons pratiques (le temps disponible, le budget et autres contraintes opérationnelles), il est souvent difficile d'interroger un grand échantillon de patients schizophrènes. Pour cela, nous avons utilisé un petit échantillon accessible pour refléter la population le mieux possible.

#### **IV.3.3. Populations sélectionnées**

L'échantillon est constitué de patients chroniques hospitalisés dont le fonctionnement cognitif pourrait être gravement altéré ; ce qui peut créer un biais de sélection. La sélection des patients était faite d'une façon randomisée, mais il se peut qu'un biais de sélection puisse se produire lorsque l'ensemble de l'échantillon n'est pas assez grand pour représenter adéquatement la population entière. Enfin, la méthode de randomisation est moins précise que la méthode stratifiée et moins représentative que la méthode systématique.

Ainsi, lors de la sélection des patients schizophrènes, une liste complète de l'ensemble de la population schizophrènes présent à l'hôpital n'était pas disponible ; ce qui a limité la sélection d'un grand nombre de sujet dans l'échantillon. L'accès à l'ensemble de la liste présentait des défis en termes de durée longue nécessaire pour collecter les informations.

Il faut aussi noter que la sélection des patients schizophrènes et des sujets contrôles était faite sur un seul site ce qui peut limiter la généralisation des résultats obtenus.

La sélection des patients et du groupe contrôle était faite sur un ratio 2 :1, le groupe de patients schizophrènes était deux fois plus grand que le groupe contrôle. Un biais de sélection peut être produit en raison de la non-représentabilité du groupe contrôle sain puisqu'il a été sélectionné parmi le personnel de l'hôpital. Le groupe contrôle doit représenter la population d'où proviennent les cas (c'est-à-dire qu'ils pourraient devenir de nouveaux cas). Cependant, dans cette étude, notre groupe témoin n'était pas considéré comme un véritable groupe contrôle car il était juste sélectionné pour confirmer la présence des déficits cognitifs chez les patients schizophrènes.

#### **IV.3.4. Biais méthodologiques potentiels**

L'évaluation des fonctions cognitives était faite à l'aide des batteries neurocognitives. La batterie BACS était déjà traduite en langue arabe classique. Cependant, la langue dialecte libanaise est un peu différente ce qui a pu engendrer un peu de difficulté dans l'administration des tests essentiellement le test d'apprentissage de mots. Dans ce test, 15 mots ont été présentés au participant, il y en a des mots qui n'étaient pas compréhensibles par les participants d'où ils ont trouvé une difficulté de compréhension et de mémorisation. En plus, le test RL/RI-16 dans la batterie standard était traduit en langue arabe mais l'auteur principal n'était pas accessible pour nous donner le test traduit d'où la nécessité de refaire la traduction du test. Nous avons essayé de traduire les mots basés sur l'article fait par Abou Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015) et nous avons reformulé quelques mots pour qu'ils soient adaptables à la langue dialectique libanaise.

De plus, certaines échelles n'étaient pas validées en langue arabe d'où notre dispositif de traduction-retrotraduction mis en place. Il se peut que certains éléments n'étaient pas compréhensibles et que certains participants puissent comprendre les instructions et/ou les lire de façon erronée. Il est donc nécessaire de faire la validation et l'adaptation de certaines échelles afin d'aboutir à une précision avec laquelle le test mesure réellement ce qu'il est censé mesurer. Certaines techniques de validation n'ont pas été utilisées dans les études de

validation comme le test-retest. En outre, l'outil MoCA n'était pas destiné à évaluer les déficits cognitifs particuliers de la schizophrénie comme les troubles de l'apprentissage verbal et la vitesse de traitement. Des modifications mineures de l'administration et de la notation actuelles pourraient être faites pour intégrer de nouveaux domaines pendant une période plus prolongée.

Les réponses des patients schizophrènes pourraient encore être affectées par la gravité de leur maladie. Les participants peuvent être peu coopératifs et répondre au hasard ou de manière négligente sans réfléchir sérieusement. La plupart des patients schizophrènes n'ont aucune conscience de leur état et peuvent répondre d'une manière erronée aux questions. Ils peuvent avoir tendance à répondre par l'affirmative ou par la négative aux items de manière indifférenciée et indépendante de leur contenu.

Vu que la durée du test cognitif était à peu près de plus de 30 min, certains participants ont semblé perdre leur concentration, se fatiguer et ont montré des signes d'ennui. Dans ce cas, nous avons été obligé de continuer les tests le second jour. De plus, lorsqu'elle se sentait fatiguée, la personne ne pouvait pas bien performer au test cognitif ; ce qui était le cas de certains employés de l'hôpital et même des patients schizophrènes. Certains tests cognitifs étaient faits l'après-midi après une longue journée de travail ; ce qui a pu affecté la capacité des personnes de bien répondre aux tests. Il peut ainsi exister un biais de fatigabilité notamment chez les patients schizophrènes.

Une autre limitation possible des études faites est l'utilisation d'un nombre limité et court d'échelles de mesure psychologiques. La présence des toutes ces échelles avec les batteries cognitives ont rendu le questionnaire très lourd aux participants qui ont dû le faire avec une durée de passation assez longue (autour de 90 minutes). Par conséquent, les autres échelles de mesure n'étaient pas prises en considération comme l'évaluation globale du fonctionnement. En plus, l'évaluation de la cognition sociale a été faite avec un auto-questionnaire rapide et non pas avec une batterie de tests objectifs ; ce qui a limité la portée de nos résultats sur la cognition sociale. Une batterie d'évaluation neuropsychologique est une batterie complète de tests qui évalue des larges domaines cognitifs sociaux au contraire d'un test subjective. De plus, l'évaluation par auto-questionnaire pour évaluer les fonctions cognitives et d'autres fonctions comme l'autonomie et la plainte subjective, part du principe que cette personne comprend d'une part la tâche qui lui est demandée et d'autre part, qu'elle peut fournir une description honnête d'elle-même. Or, les patients schizophrènes ont une difficulté de donner des réponses qui reflètent le réel vu qu'ils ont un déficit d'insight et des symptômes psychotiques qui peuvent modifier leur perception de la réalité.

La saisie des données se réfère aux informations recueillis à partir des entretiens avec les participants et qui ont été rentrée manuellement sur le logiciel SPSS. Ce processus n'était pas automatisé et nécessitait l'intervention d'une personne qui saisisse les données recueillies au clavier. Il reste possible qu'il existe des erreurs de saisie des données (exemple erreur de frappe, erreur de réponse pour des éléments manquants) et des erreurs dans les cotations qui pouvaient avoir des conséquences importantes sur l'analyse des données. Afin de minimiser ce biais, la saisie des données était faite d'une façon progressive et était vérifiée par un autocontrôle afin de corriger les erreurs potentielles. Le codage des données était fait d'une manière précise pour garantir l'exactitude des données. Les questions utilisées étaient pour la plupart des questions fermées qui diminuent les erreurs de codage et augmentent l'exactitude de la saisie de données.

## **IV.4. Perspectives**

### **IV.4.1. Perspectives de besoins en recherche**

Un certain nombre de nos travaux nécessite des recherches supplémentaires et de nombreuses études futures :

- À propos de la validation des outils de diagnostics et de dépistage des fonctions cognitives, des méthodes et techniques de validation avancée (mise en place de données normatives, faire le test/retest et refaire la validation sur un grand échantillon) pourraient être nécessaires pour augmenter les qualités psychométriques de ces outils. Cependant, nos études de validation étaient les premières études dans les pays arabes à étudier les propriétés psychométriques des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes. Nous avons pu donc avoir une batterie de diagnostic de tests cognitifs adaptée au contexte socioculturel du pays. En outre, nous avons pu obtenir un outil de dépistage rapide et bref des fonctions neurocognitives chez les patients schizophrènes (MOCA) qui peut être utilisable facilement par les cliniciens pour mesurer les fonctions neurocognitives.
- Construire une cohorte pour bien étudier l'évolution des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes. Elle vise à bien savoir le devenir des fonctions cognitives chez ces patients en ajustant sur les types des médicaments et récemment étudier l'effet du COVID-19 sur la cognition dont certains patients ont été atteints.
- Essayer de faire une étude plus élargi avec une taille d'échantillon plus grand pour aboutir à une généralisation des résultats.
- Utilisation des échelles objective valide pour la mesure de certaines fonctions comme la mesure des fonctions cognitives sociales en utilisant une batterie standardisée.
- Faire des études de comparaison avec d'autres maladies psychiatriques pour savoir la différence des fonctions cognitives entre les schizophrénies et les autres troubles psychiatriques.
- Faire une étude de prévalence pour permettre d'observer la fréquence et la survenue de la schizophrénie au Liban.
- Faire une étude de comparaison des fonctions cognitives chez les patients schizophrènes entre le Liban et France pour voir les différences socio-culturelle qui peuvent affecter les fonctions cognitives.

### **IV.4.2. Perspectives cliniques**

La disponibilité d'un outil bref et simple pour évaluer les fonctions cognitives chez les patients atteints de schizophrénie pourrait aider les cliniciens à formuler des recommandations sur la thérapie et l'adaptation des médicaments antipsychotiques, ainsi que les chercheurs évaluant les changements cognitifs au cours des essais cliniques. En outre, les études faites sur les plaintes subjectives ont pour intérêt d'évaluer la capacité des patients à connaître leur trouble cognitif et peut les aider à la mise en place des activités spécifiques de remédiation cognitive mais aussi d'entraînement aux habilités sociales et d'amélioration de leur autonomie. En conséquence, l'évaluation des fonctions neurocognitives sont des conditions préalables nécessaires aux fonctions sociales complexes d'ordre supérieur.

Les performances en cognition sociale prédictif du devenir de la maladie sont directement liées à la qualité de vie et au fonctionnement global (autonomie dans la vie quotidienne). Il existe des liens directs entre fonctionnement cognitif basique et le retentissement fonctionnel, mais aussi des liens indirects, comme ceux médiatisés par la cognition sociale (Prouteau and Verdoux, 2011, McGlashan, 1986). Pour une bonne performance sociale, les compétences sociales sont les plus nécessaires au bien-être social dont l'autonomie est importante à cet égard. Les compétences nécessaires dans la vie de tous les jours représentent l'autonomie comme la capacité de gérer l'argent, de gérer la santé et de faire un travail productif. Les évaluations neuropsychologiques permettent la formation du profil neurocognitif d'un patient, des évaluations cognitives sociales, des évaluations métacognitives et des évaluations de l'autonomie (Franck and Demily, 2015). En conséquence, ces évaluations aident à déterminer les compétences altérées et préservées pour chaque patient. Les résultats de l'évaluation sont liés au fonctionnement du patient avant toute orientation vers un programme de réhabilitation dont le but principal est de réduire les effets de la maladie. Pour chaque patient, des objectifs de réinsertion précis ont été déterminés sur la base des résultats de l'évaluation cognitive. Cependant, les hôpitaux psychiatriques au Liban travaillent peu sur les traitements des déficits cognitifs des schizophrènes, Il serait donc intéressant d'inciter les cliniciens dans les hôpitaux à commencer à étudier l'aspect cognitif chez les schizophrènes pour réduire l'impact de la maladie et permettre une amélioration de la prise en soins et ainsi une désinstitutionalisation des patients souffrant de schizophrénie.

L'amélioration du fonctionnement social et des compétences sociales est un des buts de la réhabilitation. L'intérêt donc de l'étude des fonctions cognitives est d'aboutir à une réhabilitation qui vise à permettre aux patients schizophrènes de les réinsérer dans la société. La réhabilitation, dans le domaine de la santé, « a pour objectif de permettre à la personne de récupérer des facultés intellectuelles, des fonctionnalités physiques dégradées ou bien de pallier par rééducation les carences apparues après un traumatisme » (Goyet et al., 2013). En psychiatrie, la réhabilitation est destinée à accompagner les personnes souffrant de troubles chroniques vers une insertion sociale ou professionnelle (Goyet et al., 2013). La réhabilitation psychosociale est peu connue et peu développée au Liban pourtant son intérêt thérapeutique est essentiel pour les patients psychiatriques. Il existe encore des installations limitées (centres de réhabilitation psychosociale pour les patients schizophrènes) pour prendre en charge les patients. Par conséquent, les effets de la réhabilitation psychosociale sont très importants pour limiter l'hospitalisation, améliorer les symptômes et favoriser l'insertion sociale et professionnelle des schizophrènes. Pour cela, un début d'approche pluridisciplinaire est nécessaire qui permette de construire des projets de réinsertion sociale, professionnelle centrés sur l'impact de la maladie et adaptés à chaque patient dans les pays de la péninsule arabe tel que le Liban.

Les principaux outils de réhabilitation psychosociale dans la schizophrénie consistent en :

- La psychoéducation et l'éducation thérapeutique qui a pour but d'informer le patient sur son état, ses symptômes et son risque de récurrence. Elle apporte également une compréhension sur les méthodes de traitement pour favoriser l'observance du traitement ;
- L'entraînement métacognitif permet au sujet de prendre conscience de son propre fonctionnement ;

- L'entraînement de compétences sociales est principalement adressé à la connaissance sociale et a pour objectif d'apprendre au patient à gérer certaines situations pratiques impliquant des interactions avec autrui (Franck, 2011) ;
- La remédiation cognitive définie par une intervention thérapeutique non médicamenteuse destinée à améliorer les processus cognitifs (attention, mémoire, fonctions exécutives, cognition sociale et métacognition), de telle manière que les bénéfices se traduisent concrètement dans la vie du patient et se maintiennent dans la durée (Peyroux and Franck, 2014) ;
- L'intervention auprès des familles et des proches (psychoéducation) est indispensable au processus de réhabilitation. La famille et les proches, étant au plus près du patient, sont à même de connaître au mieux les répercussions de la maladie dans les activités de la vie quotidienne (Peyroux and Franck, 2014).

## Conclusion

---

Les travaux de thèse ont abouti à la validation en langue arabe d'une batterie cognitive, le BACS chez les patients schizophrènes au Liban. Ils ont permis d'évaluer les qualités psychométriques de l'outil de dépistage MOCA chez des patients schizophrènes. Enfin, ils ont permis d'étudier la plainte cognitive sociale et la plainte neurocognitive subjective de ces patients.

Les propriétés psychométriques de la version arabe de la batterie BACS étaient adéquates, avec une cohérence interne élevée, une validité concurrente appropriée et une bonne validité discriminante globale. Dans la pratique clinique quotidienne de la psychiatrie et dans les études de recherche, nous suggérons que la batterie BACS version arabe puisse servir comme un outil fiable et utile pour mesurer les performances cognitives chez les patients atteints de schizophrénie. De plus, la version arabe du MoCA peut être un outil utile pour dépister en clinique les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie. Au Liban, l'utilisation d'un outil de dépistage tel que le MoCA pour évaluer les fonctions cognitives chez les patients atteints de schizophrénie est rare. Ainsi, nos résultats pourraient aider les cliniciens à appliquer cet instrument rapide et validé dans leur pratique clinique quotidienne et à inclure des stratégies de remédiation cognitive dans le plan de traitement des patients atteints de schizophrénie.

En outre, les résultats de nos études ont montré que les patients schizophrènes se plaignent de leur cognition au sens large et peuvent estimer leur déficience cognitive, indépendamment de leur niveau de la conscience du trouble « insight ». Des relations entre la cognition objective et les plaintes cognitives sociales et neurocognitives ont été détectées chez les patients atteints de schizophrénie, suggérant un chevauchement entre les différents domaines. Les plaintes cognitives sociales et les plaintes cognitives subjectives ont été corrélées aux symptômes dépressifs suggérant que cet aspect devrait être étudié avec les symptômes cliniques lorsqu'un patient atteint de schizophrénie présente une plainte cognitive.

Les plaintes cognitives subjectives sont de plus en plus largement reconnues comme des indicateurs de dysfonctionnement cognitif potentiel, avec des preuves suggérant que de telles plaintes sont un précurseur de troubles cognitifs. Ainsi, chez les patients ayant une plainte cognitive subjective, il semble intéressant d'évaluer, l'autonomie pour mettre en place des programmes spécifiques de remédiation cognitive qui aident à les former sur leurs compétences sociales et à améliorer leur autonomie.

L'évaluation subjective des fonctions cognitives peut donner une vue plus complète du profil cognitif d'un individu, mais même si elle y est corrélée, elle ne peut pas remplacer les mesures d'évaluation objectives, car l'auto-évaluation par les patients de leur fonctionnement neurocognitif peut ne pas être tout à fait exact.

D'autres études prospectives sont nécessaires sur des échantillons plus larges et représentatifs de l'ensemble de la population des schizophrènes au Liban et dans les pays arabes pour mieux comprendre leurs atteintes cognitives afin de les aider à y remédier et ainsi permettre un meilleur fonctionnement au quotidien et une meilleure intégration dans la société.

## Références bibliographiques

---

- ABDI, Z. & SHARMA, T. 2004. Social cognition and its neural correlates in schizophrenia and autism. *CNS spectrums*, 9, 335-343.
- ABDUL KARIM, M. & AL HADDAD, M. 1998. Incidence of schizophrenia at first admission in Bahrain. *Egyptian J Psychiatry*, 21, 95-100.
- ABOU-MRAD, F., CHELUNE, G., ZAMRINI, E., TARABEY, L., HAYEK, M. & FADEL, P. 2017. Screening for dementia in Arabic: normative data from an elderly Lebanese sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 31, 1-19.
- ABOU-MRAD, F., TARABEY, L., ZAMRINI, E., PASQUIER, F., CHELUNE, G., FADEL, P. & HAYEK, M. 2015. Sociolinguistic reflection on neuropsychological assessment: An insight into selected culturally adapted battery of Lebanese Arabic cognitive testing. *Neurological Sciences*, 36, 1813-1822.
- ACHIM, A. M., OUELLET, R., ROY, M.-A. & JACKSON, P. L. 2011. Assessment of empathy in first-episode psychosis and meta-analytic comparison with previous studies in schizophrenia. *Psychiatry research*, 190, 3-8.
- ADDINGTON, D., ADDINGTON, J. & MATICKA-TYNDALE, E. 1993. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *The British journal of psychiatry*.
- ADDINGTON, J., ADDINGTON, D. & MATICKA-TYNDALE, E. 1991. Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 5, 123-134.
- ADDINGTON, J., SAEEDI, H. & ADDINGTON, D. 2006. Influence of social perception and social knowledge on cognitive and social functioning in early psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 373-378.
- ADOLPHS, R. 2001. The neurobiology of social cognition. *Current opinion in neurobiology*, 11, 231-239.
- ADOLPHS, R. 2003. Investigating the cognitive neuroscience of social behavior. *Neuropsychologia*, 41, 119-126.
- AL-SEDDIK, G., HACHEM, D., HADDAD, C., HALLIT, S., SALAMEH, P., NABOUT, R. & ZOGHBI, M. 2019. Cardiovascular events in hospitalised patients with schizophrenia: a survival analysis. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 23, 106-113.
- AL SAWAFI, A. S., LOVELL, K., RENWICK, L. & HUSAIN, N. 2020. Psychosocial Family Interventions for Relatives of People Living with Psychotic Disorders in the Arab World: Systematic Review.
- ALATIQ, Y. & AWDE, M. Psychometric properties of the Brief Cognitive Assessment Scale for Schizophrenia on a sample of schizophrenic patients in Riyadh. Unpublished study. .
- ALEMAN, A., AGRAWAL, N., MORGAN, K. D. & DAVID, A. S. 2006. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 189, 204-212.
- ALKHADHARI, S., AL ZAIN, N., DARWISH, T., KHAN, S., OKASHA, T., RAMY, H. & TADROS, T. M. 2015. Use of second-generation antipsychotics in the acute inpatient management of schizophrenia in the Middle East. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 915.
- ALTSHULER, L. L., VENTURA, J., VAN GORP, W. G., GREEN, M. F., THEBERGE, D. C. & MINTZ, J. 2004. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biological psychiatry*, 56, 560-569.
- AMADOR, X. F., STRAUSS, D. H., YALE, S. A., FLAUM, M. M., ENDICOTT, J. & GORMAN, J. M. 1993. Assessment of insight in psychosis. *American journal of Psychiatry*, 150, 873-873.
- AMADOR, X. F., STRAUSS, D. H., YALE, S. A. & GORMAN, J. M. 1991. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 17, 113-132.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth edition. DC: Author.

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION 2020. *The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia*, American Psychiatric Pub.
- AMMINGER, G., LEICESTER, S., YUNG, A., PHILLIPS, L., BERGER, G., FRANCEY, S., YUEN, H. & MCGORRY, P. 2006. Early-onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals. *Schizophrenia Research*, 84, 67-76.
- AN DER HEIDEN, W., KÖNNECKE, R., MAURER, K., ROPETER, D. & HÄFNER, H. 2005. Depression in the long-term course of schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 255, 174-184.
- ANDREASEN, N. C., PARADISO, S. & O'LEARY, D. S. 1998. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry? *Schizophrenia bulletin*, 24, 203-218.
- ANDREASEN, N. C., PRESSLER, M., NOPOULOS, P., MILLER, D. & HO, B.-C. 2010. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biological psychiatry*, 67, 255-262.
- ANSELMETTI, S., POLETTI, S., ERMOLI, E., BECHI, M., CAPPÀ, S., VENNERI, A., SMERALDI, E. & CAVALLARO, R. 2008. The brief assessment of cognition in schizophrenia. Normative data for the Italian population. *Neurological Sciences*, 29, 85-92.
- ARAFAT, S. Y., CHOWDHURY, H. R., QUSAR, M. & HAFEZ, M. 2016. Cross cultural adaptation & psychometric validation of research instruments: A methodological review. *Journal of Behavioral Health*, 5, 129-136.
- ASHTON, H. 2005. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Current opinion in Psychiatry*, 18, 249-255.
- ASSOCIATION, A. P. 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*, Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- ATOUI, M., EL JAMIL, F., EL KHOURY, J., DOUMIT, M., SYRIANI, N., KHANI, M. & NAHAS, Z. 2018. The relationship between clinical insight and cognitive and affective empathy in schizophrenia. *Schizophrenia research: cognition*, 12, 56-65.
- AYUSO-MATEOS, J. L. 2002. Global Burden of schizophrenia in the year 2000-Version 1 Estimates. *World health organization*.
- BACON, E., HUET, N. & DANION, J.-M. 2011. Metamemory knowledge and beliefs in patients with schizophrenia and how these relate to objective cognitive abilities. *Consciousness and cognition*, 20, 1315-1326.
- BAKKOUR, N., SAMP, J., AKHRAS, K., EL HAMMI, E., SOUSSI, I., ZAHRA, F., DURU, G., KOOLI, A. & TOUMI, M. 2014. Systematic review of appropriate cognitive assessment instruments used in clinical trials of schizophrenia, major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychiatry research*, 216, 291-302.
- BALIGA, S. P., KAMATH, R. M. & KEDARE, J. S. 2020. Subjective cognitive complaints and its relation to objective cognitive performance, clinical profile, clinical insight, and social functioning in patients of schizophrenia: A cross-sectional study. *Indian journal of psychiatry*, 62, 178.
- BARBATO, M., LIU, L., PENN, D. L., KEEFE, R. S., PERKINS, D. O., WOODS, S. W. & ADDINGTON, J. 2013. Social cognition as a mediator between neurocognition and functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 150, 542-546.
- BARKER, M. J., GREENWOOD, K. M., JACKSON, M. & CROWE, S. F. 2004a. Cognitive effects of long-term benzodiazepine use. *CNS drugs*, 18, 37-48.
- BARKER, M. J., GREENWOOD, K. M., JACKSON, M. & CROWE, S. F. 2004b. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 437-454.
- BARNES, T. R., CURSON, D. A., LIDDLE, P. F. & PATEL, M. 1989. The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic in-patients. *The British Journal of Psychiatry*, 154, 486-491.



- BARON-COHEN, S., O'RIORDAN, M., STONE, V., JONES, R. & PLAISTED, K. 1999. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 29, 407-418.
- BARON-COHEN, S., WHEELWRIGHT, S., HILL, J., RASTE, Y. & PLUMB, I. 2001. The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry*, 42, 241-251.
- BARR, W. B. 1998. Neurobehavioral disorders of awareness and their relevance to schizophrenia. *Insight and psychosis*, 107-141.
- BAUD, P. 2003. *Contribution à l'histoire du concept de schizophrénie*. University of Geneva.
- BAYARD, S., CAPDEVIELLE, D., BOULENGER, J.-P. & RAFFARD, S. 2009. Dissociating self-reported cognitive complaint from clinical insight in schizophrenia. *European Psychiatry*, 24, 251-258.
- BAYNES, D., MULHOLLAND, C., COOPER, S., MONTGOMERY, R., MACFLYNN, G., LYNCH, G., KELLY, C. & KING, D. 2000. Depressive symptoms in stable chronic schizophrenia: prevalence and relationship to psychopathology and treatment. *Schizophrenia research*, 45, 47-56.
- BECK, A. T. 1979. *Cognitive therapy and the emotional disorders*, Penguin.
- BECK, A. T., BARUCH, E., BALTER, J. M., STEER, R. A. & WARMAN, D. M. 2004. A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophrenia research*, 68, 319-329.
- BELL, M., MILSTEIN, R., BEAM-GOULET, J., LYSAKER, P. & CICHETTI, D. 1992. The Positive and Negative Syndrome Scale and the Brief Psychiatric Rating Scale: reliability, comparability, and predictive validity. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- BELL, M. D. & BRYSON, G. 2001. Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement? *Schizophrenia bulletin*, 27, 269-279.
- BELLACK, A. S., GREEN, M. F., COOK, J. A., FENTON, W., HARVEY, P. D., HEATON, R. K., LAUGHREN, T., LEON, A. C., MAYO, D. J. & PATRICK, D. L. 2007. Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop. *Schizophrenia bulletin*, 33, 805-822.
- BEN, O. A., DELLAGI, L., KEBIR, O., JOHNSON, I., AMADO, I. & TABBANE, K. 2009. The Tunisian cognitive battery for patients with schizophrenia. *La Tunisie Medicale*, 87, 674-679.
- BENABDELJLIL, M., AZDAD, A. & MUSTAPHA, E. 2017. Standardization and validation of montreal cognitive assessment (MoCA) in the moroccan population. *Journal of the Neurological Sciences*, 381, 318.
- BERNSTEIN, I. H., LACRITZ, L., BARLOW, C. E., WEINER, M. F. & DEFINA, L. F. 2011. Psychometric evaluation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in three diverse samples. *The Clinical Neuropsychologist*, 25, 119-126.
- BERRIOS, G. E., LUQUE, R. & VILLAGRÁN, J. M. 2003. Schizophrenia: a conceptual history. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*, 3, 111-140.
- BERRIOS, G. E. & MARKOVÁ, I. S. 2004. Insight in the psychoses: a conceptual history. *Insight and psychosis*, 31-50.
- BERTRAND, M.-C., SUTTON, H., ACHIM, A. M., MALLA, A. K. & LEPAGE, M. 2007. Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophrenia research*, 95, 124-133.
- BESCHE-RICHARD, C., BOURRIN-TISSERON, A., OLIVIER, M., CUERVO-LOMBARD, C.-V. & LIMOSIN, F. 2012. Reconnaissance des expressions faciales émotionnelles et théorie de l'esprit dans la schizophrénie: la difficulté à identifier les états mentaux d'autrui serait-elle liée à un trouble de la reconnaissance des émotions faciales? *L'Encéphale*, 38, 241-247.

- BIJL, R. V., RAVELLI, A. & VAN ZESSEN, G. 1998. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 33, 587-595.
- BILDER, R. M., GOLDMAN, R. S., ROBINSON, D., REITER, G., BELL, L., BATES, J. A., PAPPADOPULOS, E., WILLSON, D. F., ALVIR, J. M. J. & WOERNER, M. G. 2000. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry*, 157, 549-559.
- BILDER, R. M., GOLDMAN, R. S., VOLAVKA, J., CZOBOR, P., HOPTMAN, M., SHEITMAN, B., LINDENMAYER, J.-P., CITROME, L., MCEVOY, J. & KUNZ, M. 2002. Neurocognitive effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1018-1028.
- BILDER, R. M., MUKHERJEE, S., RIEDER, R. O. & PANDURANGI, A. K. 1985. Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophrenia Bulletin*, 11, 409-419.
- BILDER, R. M., REITER, G., BATES, J., LENCZ, T., SZESZKO, P., GOLDMAN, R. S., ROBINSON, D., LIEBERMAN, J. A. & KANE, J. M. 2006. Cognitive development in schizophrenia: follow-back from the first episode. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 270-282.
- BILLEKE, P. & ABOITIZ, F. 2013. Social cognition in schizophrenia: from social stimuli processing to social engagement. *Frontiers in psychiatry*, 4, 4.
- BIRCHWOOD, M., SMITH, J., DRURY, V., HEALY, J., MACMILLAN, F. & SLADE, M. 1994. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 62-67.
- BLANCHARD, J. J. & NEALE, J. M. 1994. The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *The American journal of psychiatry*, 151, 40.
- BLAND, R., STEBELSKY, G., ORN, H. & NEWMAN, S. 1988. Psychiatric disorders and unemployment in Edmonton. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77, 72-80.
- BLEULER, E. 1911. *Dementia praecox: oder Gruppe der Schizophrenien*, F. Deuticke.
- BLEULER, E. 1950. Dementia praecox or the group of schizophrenias.
- BLEULER, E. & BRILL, A. A. 1924. *Textbook of psychiatry*, Macmillan.
- BLONDEL, C. 1913. *La conscience morbide: essai de psychopathologie générale*, Alcan.
- BORA, E., ERYAVUZ, A., KAYAHAN, B., SUNGU, G. & VEZNEDAROGLU, B. 2006. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry research*, 145, 95-103.
- BORA, E., SEHITOGLU, G., ASLIER, M., ATABAY, I. & VEZNEDAROGLU, B. 2007a. Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 257, 104-111.
- BORA, E., VAHIP, S., AKDENIZ, F., GONUL, A. S., ERYAVUZ, A., OGUT, M. & ALKAN, M. 2007b. The effect of previous psychotic mood episodes on cognitive impairment in euthymic bipolar patients. *Bipolar disorders*, 9, 468-477.
- BORA, E., YUCEL, M. & PANTELIS, C. 2009. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophrenia research*, 109, 1-9.
- BOU-ORM, I. R., KHAMIS, A. M. & CHAAYA, M. 2018. Determinants of poor cognitive function using A-IQCODE among Lebanese older adults: a cross-sectional study. *Aging & mental health*, 22, 844-848.
- BOU RAAD, E., ZOGHBI, M., ISKANDAR, K., TAHAN, F., FADDOUL, L. & HALLIT, S. 2017. Antipsychotic Polypharmacy in the Treatment of Patients with Resistant Schizophrenia: A Descriptive Study. *Research Reviews: Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 6.
- BOURGEOIS, M.-L., HAUSTGEN, T., GÉRAUD, M. & JAIS, E. La conscience du trouble en psychiatrie: Historique: les auteurs classiques. *Annales médico-psychologiques*, 2000. 134-147.
- BOWIE, C. R. & HARVEY, P. D. 2006. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 2, 531.

- BOWIE, C. R., LEUNG, W. W., REICHENBERG, A., MCCLURE, M. M., PATTERSON, T. L., HEATON, R. K. & HARVEY, P. D. 2008. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biological psychiatry*, 63, 505-511.
- BOWIE, C. R., REICHENBERG, A., PATTERSON, T. L., HEATON, R. K. & HARVEY, P. D. 2006. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 163, 418-425.
- BOWIE, C. R., TWAMLEY, E. W., ANDERSON, H., HALPERN, B., PATTERSON, T. L. & HARVEY, P. D. 2007. Self-assessment of functional status in schizophrenia. *Journal of psychiatric research*, 41, 1012-1018.
- BOZIKAS, V. P., KOSMIDIS, M. H., KIOPERLIDOU, K. & KARAVATOS, A. 2004. Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 45, 392-400.
- BRALET, M.-C., FALISSARD, B., NEVEU, X., LUCAS-ROSS, M., ESKENAZI, A.-M. & KEEFE, R. S. 2007. Validation of the French version of the BACS (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among 50 French schizophrenic patients. *European Psychiatry*, 22, 365-370.
- BRAUN, A. 2017. *Évolution nosographique de la schizophrénie et «entente de voix»*. Université de Lorraine.
- BRAUNIG, P. 1999. Karl Ludwig Kahlbaum, MD 1828-1899 (Images in Psychiatry). *Am. J. Psychiatry*, 156, 989.
- BREBION, G., SMITH, M. J., AMADOR, X., MALASPINA, D. & GORMAN, J. M. 1997. Clinical correlates of memory in schizophrenia: differential links between depression, positive and negative symptoms, and two types of memory impairment. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1538-1543.
- BRICKENKAMP, R. & CUBERO, N. S. 2002. *D2: test de atención*, Tea.
- BROUWER, O., PIETERS, M., EDELBROEK, P., BAKKER, A., VAN GEEL, A., STIJNEN, T., JENNEKENS-SCHINKEL, A., LANSER, J. & PETERS, A. 1992. Conventional and controlled release valproate in children with epilepsy: a cross-over study comparing plasma levels and cognitive performances. *Epilepsy research*, 13, 245-253.
- BROWN, E. C., TAS, C. & BRÜNE, M. 2012. Potential therapeutic avenues to tackle social cognition problems in schizophrenia. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12, 71-81.
- BURTON, C. Z., HARVEY, P. D., PATTERSON, T. L. & TWAMLEY, E. W. 2016. Neurocognitive insight and objective cognitive functioning in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 171, 131-136.
- BURTON, C. Z. & TWAMLEY, E. W. 2015. Neurocognitive insight, treatment utilization, and cognitive training outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 161, 399-402.
- BYRNE, B. M. 2012. *A primer of LISREL: Basic applications and programming for confirmatory factor analytic models*, Springer Science & Business Media.
- CAI, G. & EATON, W. W. 1997. Mental Disorders in China: Results of the National Epidemiological Survey in 12 Areas. LWW.
- CALSO, C., BESNARD, J. & ALLAIN, P. 2016. Le vieillissement normal des fonctions cognitives frontales. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 14, 77-85.
- CAMBRIDGE COGNITION 2020. Test Batteries. Schizophrenia. Available from: <https://www.cambridgecognition.com/cantab/test-batteries/schizophrenia/>.
- CANALS, J., DOMENECH, E., CARBAJO, G. & BLADE, J. 1997. Prevalence of DSM-III-R and ICD-10 psychiatric disorders in a Spanish population of 18-year-olds. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 96, 287-294.
- CANINO, G. J., BIRD, H. R., SHROUT, P. E., RUBIO-STIPEC, M., BRAVO, M., MARTINEZ, R., SESMAN, M. & GUEVARA, L. M. 1987. The prevalence of specific psychiatric disorders in Puerto Rico. *Archives of general psychiatry*, 44, 727-735.

- CARAVEO-ANDUAGA, J., MEDINA-MORA, M. E., RASCÓN, M. L., VILLATORO, J., MARTÍNEZ-VÉLEZ, A. & GÓMEZ, M. 1996. La prevalencia de los trastornos psiquiátricos en la población urbana adulta en México. *Salud Mental*, 19, 14-21.
- CARPENTER, W. T. & KOENIG, J. I. 2008. The evolution of drug development in schizophrenia: past issues and future opportunities. *Neuropsychopharmacology*, 33, 2061-2079.
- CARPENTER, W. T., STRAUSS, J. S. & BARTKO, J. J. 1973. Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: Report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Science*, 182, 1275-1278.
- CARTER, S. L., ROURKE, S. B., MURJI, S., SHORE, D. & ROURKE, B. P. 2003. Cognitive complaints, depression, medical symptoms, and their association with neuropsychological functioning in HIV infection: a structural equation model analysis. *Neuropsychology*, 17, 410.
- CASSANO, G. B., PINI, S., SAETTONI, M., RUCCI, P. & DELL'OSSO, L. 1998. Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *The Journal of clinical psychiatry*.
- CATTELL, R. B. & CATTELL, A. 1960. Culture fair intelligence test, scale 2. *Champaign, IL: Institute for Personality and Ability Testing*.
- CELLA, M., SWAN, S., MEDIN, E., REEDER, C. & WYKES, T. 2014. Metacognitive awareness of cognitive problems in schizophrenia: exploring the role of symptoms and self-esteem. *Psychological medicine*, 44, 469-476.
- CHAHINE, L. M. & CHEMALI, Z. 2009. Mental health care in Lebanon: policy, plans and programmes. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 15 (6), 1596-1612, 2009.
- CHAN, J. Y., NG, S. S., LO, A. W., CHAN, F. S., LEUNG, T. K., KWOK, J. W., CHOW, L. W., TAM, V. M. & YIU, C. Y. 2018. Correlation of Neuro-cognition and Social Cognition of People with Schizophrenia. *International Journal of Psychology & Behavior Analysis*, 2018.
- CHAN, R. C., LI, H., CHEUNG, E. F. & GONG, Q.-Y. 2010. Impaired facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry research*, 178, 381-390.
- CHAN, R. C., WANG, Y., MA, Z., HONG, X.-H., YUAN, Y., YU, X., LI, Z., SHUM, D. & GONG, Q.-Y. 2008. Objective measures of prospective memory do not correlate with subjective complaints in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 103, 229-239.
- CHARARA, R., FOROUZANFAR, M., NAGHAVI, M., MORADI-LAKEH, M., AFSHIN, A., VOS, T., DAOUD, F., WANG, H., EL Bcheraoui, C. & KHALIL, I. 2017. The burden of mental disorders in the eastern Mediterranean region, 1990-2013. *PLoS one*, 12, e0169575.
- CHARERNBOON, T. & PATUMANOND, J. 2017. Social cognition in schizophrenia. *Mental illness*.
- CHEN, C.-N., WONG, J., LEE, N., CHAN-HO, M.-W., LAU, J. T.-F. & FUNG, M. 1993. The Shatin community mental health survey in Hong Kong: II. Major findings. *Archives of general psychiatry*, 50, 125-133.
- CHOUDHURY, S., KHESS, C. J., BHATTACHARYYA, R. & SANYAL, D. 2009. Insight in schizophrenia and its association with executive functions. *Indian journal of psychological medicine*, 31, 71.
- CIRILLO, M. A. & SEIDMAN, L. J. 2003. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology review*, 13, 43-77.
- CITROME, L. 2009. Adjunctive lithium and anticonvulsants for the treatment of schizophrenia: what is the evidence? *Expert review of neurotherapeutics*, 9, 55-71.
- CLARE, L., WHITAKER, C. J. & NELIS, S. M. 2010. Appraisal of memory functioning and memory performance in healthy ageing and early-stage Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 17, 462-491.
- COGSTATE 2020. Cogstate Schizophrenia Battery. Available from: <https://www.cogstate.com/clinical-trials/computerized-cognitive-assessment/featured-batteries/>.

- COHEN, J. D., BARCH, D. M., CARTER, C. & SERVAN-SCHREIBER, D. 1999. Context-processing deficits in schizophrenia: converging evidence from three theoretically motivated cognitive tasks. *Journal of abnormal psychology*, 108, 120.
- COLLINS, A. A., REMINGTON, G. J., COULTER, K. & BIRKETT, K. 1997. Insight, neurocognitive function and symptom clusters in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 27, 37-44.
- COPERSINO, M. L., FALS-STEWART, W., FITZMAURICE, G., SCHRETLEN, D. J., SOKOLOFF, J. & WEISS, R. D. 2009. Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 17, 337.
- CORCORAN, R. 2001. Theory of mind and schizophrenia.
- CORDIER, R., CHEN, Y. W., CLEMSON, L., BYLES, J. & MAHONEY, N. 2019. Subjective memory complaints and difficulty performing activities of daily living among older women in Australia. *Australian occupational therapy journal*, 66, 227-238.
- CORNACCHIO, D., PINKHAM, A. E., PENN, D. L. & HARVEY, P. D. 2017. Self-assessment of social cognitive ability in individuals with schizophrenia: Appraising task difficulty and allocation of effort. *Schizophrenia research*, 179, 85-90.
- CORNBLATT, B. A. & ERLNMEYER-KIMLING, L. 1985. Global attentional deviance as a marker of risk for schizophrenia: specificity and predictive validity. *Journal of Abnormal Psychology*, 94, 470.
- CORNBLATT, B. A., LENZENWEGER, M. F., DWORKIN, R. H. & ERLNMEYER-KIMLING, L. 1985. Positive and negative schizophrenic symptoms, attention, and information processing. *Schizophrenia Bulletin*, 11, 397-408.
- CORRIGAN, P. W. & GREEN, M. F. 1993. Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: the role of abstraction. *The American Journal of Psychiatry*.
- COUTURE, S. M., PENN, D. L. & ROBERTS, D. L. 2006. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*, 32, S44-S63.
- CROCC, M.-A. 2012. 1. La schizophrénie—histoire du concept et évolution de la nosographie. *Pathologies schizophréniques*. Lavoisier.
- CUESTA, M. J. & PERALTA, V. 1995. Cognitive disorders in the positive, negative, and disorganization syndromes of schizophrenia. *Psychiatry research*, 58, 227-235.
- CUESTA, M. J., PERALTA, V., CARO, F. & DE LEON, J. 1995. Is poor insight in psychotic disorders associated with poor performance on the Wisconsin Card Sorting Test? *The American journal of psychiatry*.
- CUESTA, M. J., PERALTA, V. & ZARZUELA, A. 2000. Reappraising insight in psychosis: multi-scale longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry*, 177, 233-240.
- CUMMING, T. B., BERNHARDT, J. & LINDEN, T. 2011. The montreal cognitive assessment: short cognitive evaluation in a large stroke trial. *Stroke*, 42, 2642-2644.
- CUTTING, J. 1985. The psychology of schizophrenia. *Churchill Livingstone, Edinburgh*.
- CUTTING, J. & DUNNE, F. 1989. Subjective experience of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 217-231.
- DAMIAN, A. M., JACOBSON, S. A., HENTZ, J. G., BELDEN, C. M., SHILL, H. A., SABBAGH, M. N., CAVINESS, J. N. & ADLER, C. H. 2011. The Montreal Cognitive Assessment and the mini-mental state examination as screening instruments for cognitive impairment: item analyses and threshold scores. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 31, 126-131.
- DANION, J., PERETTI, S., GRAS-VINCENDON, A. & SINGER, L. 1992. Les troubles de la mémoire dans la schizophrénie. *L'encephale*, 18, 315-328.
- DAUTZENBERG, G., LIJMER, J. & BEEKMAN, A. 2020. Diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive screening in old age psychiatry: Determining cutoff scores in clinical practice. Avoiding spectrum bias caused by healthy controls. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 35, 261-269.
- DAVID, A. S. 1990. Insight and psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 156, 798-808.
- DAVID, A. S. 1999. To see ourselves as others see us. *The British Journal of Psychiatry*, 175, 210-216.

- DAVID, A. S., MALMBERG, A., BRANDT, L., ALLEBECK, P. & LEWIS, G. 1997. IQ and risk for schizophrenia: a population-based cohort study. *Psychological medicine*, 27, 1311-1323.
- DAVIDSON, M., GALDERISI, S., WEISER, M., WERBELOFF, N., FLEISCHHACKER, W. W., KEEFE, R. S., BOTER, H., KEET, I. P., PRELIPCEANU, D. & RYBAKOWSKI, J. K. 2009. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *American Journal of Psychiatry*, 166, 675-682.
- DAVIDSON, M., REICHENBERG, A., RABINOWITZ, J., WEISER, M., KAPLAN, Z. & MARK, M. 1999. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1328-1335.
- DE LA SANTÉ, O. M. 1994. Classification internationale des maladies. *CIM-10*.
- DE NAYER, A., MASSON, A., DELATTE, B., DESSEILLES, M., MALLET, L., PIRSON, O., DOMKEN, M., GILLAIN, B., STILLEMANS, E. & DETRAUX, J. 2017. Nouvelles pistes de recherche en psychopharmacologie dans le domaine de la schizophrénie. *Supplément à Neurone*, 22.
- DECKLER, E., HODGINS, G. E., PINKHAM, A. E., PENN, D. L. & HARVEY, P. D. 2018. Social cognition and neurocognition in schizophrenia and healthy controls: Intercorrelations of performance and effects of manipulations aimed at increasing task difficulty. *Frontiers in psychiatry*, 9, 356.
- DELISI, L. E. 2001. Speech disorder in schizophrenia: review of the literature and exploration of its relation to the uniquely human capacity for language. *Schizophrenia bulletin*, 27, 481-496.
- DIAS, V. V., BALANZÁ-MARTINEZ, V., SOEIRO-DE-SOUZA, M., MORENO, R., FIGUEIRA, M., MACHADO-VIEIRA, R. & VIETA, E. 2012. Pharmacological approaches in bipolar disorders and the impact on cognition: a critical overview. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 126, 315-331.
- DICKINSON, D., IANNONE, V. N., WILK, C. M. & GOLD, J. M. 2004. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biological psychiatry*, 55, 826-833.
- DICKINSON, D., RAMSEY, M. E. & GOLD, J. M. 2007. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 64, 532-542.
- DIXON, L., POSTRADO, L., DELAHANTY, J., FISCHER, P. J. & LEHMAN, A. 1999. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health. *The Journal of nervous and mental disease*, 187, 496-502.
- DOHRENWEND, B. P., LEVAV, I., SHROUT, P. E., SCHWARTZ, S., NAVEH, G., LINK, B. G., SKODOL, A. E. & STUEVE, A. 1992. Socioeconomic status and psychiatric disorders: the causation-selection issue. *Science*, 255, 946-952.
- DONOHUE, G., CORVIN, A. & ROBERTSON, I. H. 2005. Are the cognitive deficits associated with impaired insight in schizophrenia specific to executive task performance? *The Journal of nervous and mental disease*, 193, 803-808.
- DONOHUE, G., HAYDEN, J., MCGLADE, N., O'GRADA, C., BURKE, T., BARRY, S., BEHAN, C., DINAN, T. G., O'CALLAGHAN, E. & GILL, M. 2009. Is "clinical" insight the same as "cognitive" insight in schizophrenia? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 471.
- DRAKE, R. J. & LEWIS, S. W. 2003. Insight and neurocognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 165-173.
- DROLET, V., VALLET, G. T., IMBEAULT, H., LECOMTE, S., LIMOGES, F., JOUBERT, S. & ROULEAU, I. 2014. Comparaison des performances à l'épreuve des 15 mots de Rey et au RL/RI 16 dans le vieillissement normal et la démence de type Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 12, 218-226.
- DURAND, D., STRASSNIG, M., SABBAG, S., GOULD, F., TWAMLEY, E. W., PATTERSON, T. L. & HARVEY, P. D. 2015. Factors influencing self-assessment of cognition and functioning in schizophrenia: implications for treatment studies. *European Neuropsychopharmacology*, 25, 185-191.

- DURAND, D., STRASSNIG, M. T., MOORE, R. C., DEPP, C. A., ACKERMAN, R. A., PINKHAM, A. E. & HARVEY, P. D. 2021. Self-reported social functioning and social cognition in schizophrenia and bipolar disorder: Using ecological momentary assessment to identify the origin of bias. *Schizophrenia Research*, 230, 17-23.
- EDGE, D., OYEFESO, A., EVANS, C. & EVANS, A. 2016. The utility of the Montreal Cognitive Assessment as a mental capacity assessment tool for patients with a learning disability. *British Journal of Learning Disabilities*, 44, 240-246.
- EL-HADIDY, M. A., ELEMESHATY, W. & OTHMAN, W. 2013. Could Infection Effect Cognitive Function in Schizophrenia? One Egyptian Center Study. *Dear Reader*, 24, 85-92.
- EL ZOGHBI, M., BOULOS, C., SALEH, N., AWADA, S., RACHIDI, S., BAWAB, W. & SALAMEH, P. 2013. Association between cognitive function and nutritional status in elderly: A cross-sectional study in three institutions of Beirut—Lebanon. *Geriatric Mental Health Care*, 1, 73-81.
- ELLIS, J. L. 2017. Factor analysis and item analysis. *Applying Statistics in Behavioural Research*, 11-59.
- EUM, S., HILL, S. K., RUBIN, L. H., CARNAHAN, R. M., REILLY, J. L., IVLEVA, E. I., KEEDY, S. K., TAMMINGA, C. A., PEARLSON, G. D. & CLEMENTZ, B. A. 2017. Cognitive burden of anticholinergic medications in psychotic disorders. *Schizophrenia research*, 190, 129-135.
- EVERITT, B. J. & ROBBINS, T. W. 1997. Central cholinergic systems and cognition. *Annual review of psychology*, 48, 649-684.
- FAKHR EL-ISLAM, M. 2008. Arab culture and mental health care. *Transcultural psychiatry*, 45, 671-682.
- FASFOUS, A. F., AL-JOUDI, H. F., PUENTE, A. E. & PÉREZ-GARCÍA, M. 2017. Neuropsychological measures in the Arab World: A systematic review. *Neuropsychology review*, 27, 158-173.
- FETT, A.-K. J., MAAT, A. & INVESTIGATORS, G. 2013. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophrenia bulletin*, 39, 77-85.
- FETT, A.-K. J., VIECHTBAUER, W., PENN, D. L., VAN OS, J. & KRABBENDAM, L. 2011. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35, 573-588.
- FISEKOVIC, S., MEMIC, A. & PASALIC, A. 2012. Correlation between MoCA and MMSE for the assessment of cognition in schizophrenia. *Acta Informatica Medica*, 20, 186.
- FISKE, S. T. & TAYLOR, S. E. 2013. *Social cognition: From brains to culture*, Sage.
- FLEISCHHACKER, W. W. 2003. New developments in the pharmacotherapy of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*. Springer.
- FOLSTEIN, M. F., FOLSTEIN, S. E. & MCHUGH, P. R. 1975. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12, 189-198.
- FOND, G., BERNA, F., BOYER, L., GODIN, O., BRUNEL, L., ANDRIANARISOA, M., AOUIZERATE, B., CAPDEVIELLE, D., CHEREAU, I. & DANION, J. 2018. Benzodiazepine long-term administration is associated with impaired attention/working memory in schizophrenia: results from the national multicentre FACE-SZ data set. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 268, 17-26.
- FORSELL, Y., JORM, A. F. & WINBLAD, B. 1994. Association of age, sex, cognitive dysfunction, and disability with major depressive symptoms in an elderly sample. *The American journal of psychiatry*.
- FRANCK, N. 2011. Généralités et programmes existants. *Neuropsychologie clinique de la schizophrénie*, 203-224.
- FRANCK, N. 2014. *Cognition sociale et schizophrénie*, Elsevier.
- FRANCK, N. & DEMILY, C. 2015. Améliorer le pronostic fonctionnel de la schizophrénie avec la remédiation cognitive. *La Presse Médicale*, 44, 292-297.
- FREDRICKSON, J., MARUFF, P., WOODWARD, M., MOORE, L., FREDRICKSON, A., SACH, J. & DARBY, D. 2010. Evaluation of the usability of a brief computerized

- cognitive screening test in older people for epidemiological studies. *Neuroepidemiology*, 34, 65-75.
- FREUD, S. 1924. La perte de la réalité dans la névrose et la psychose. *Névrose, psychose et perversion*, 299-303.
- FRITH, C., LEARY, J., CAHILL, C. & JOHNSTONE, E. C. 1991. IV. Performance on psychological tests. Demographic and clinical correlates of the results of these tests. *The British Journal of Psychiatry*, 159, 26-29.
- FRITH, C. D. 1992. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*, Psychology press.
- FRITH, C. D. 2014. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*, Psychology press.
- FRITH, C. D. & ALLEN, H. A. 1988. Language disorders in schizophrenia and their implications for neuropsychology.
- GAGNON, J. F., POSTUMA, R. B., JONCAS, S., DESJARDINS, C. & LATREILLE, V. 2010. The Montreal Cognitive Assessment: a screening tool for mild cognitive impairment in REM sleep behavior disorder. *Movement Disorders*, 25, 936-940.
- GALDERISI, S., ROSSI, A., ROCCA, P., BERTOLINO, A., MUCCI, A., BUCCI, P., RUCCI, P., GIBERTONI, D., AGUGLIA, E. & AMORE, M. 2014. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry*, 13, 275-287.
- GALLASSI, R., MORREALE, A., LORUSSO, S., PROCACCIANTI, G., LUGARES, E. & BARUZZI, A. 1990. Cognitive effects of valproate. *Epilepsy research*, 5, 160-164.
- GARCÍA-LAREDO, E. 2018. Cognitive impairment in schizophrenia: description and cognitive familiar endophenotypes. A review of the literature. *Psychosis: biopsychosocial and relational Perspectives*, 43-67.
- GARCÍA, R. R., ALISTE, F. & SOTO, G. 2018. Social cognition in schizophrenia: Cognitive and neurobiological aspects. *Revista colombiana de psiquiatria*, 47, 170-176.
- GARDNER-THORPE, C. 2005. A historical dictionary of psychiatry. BMJ Publishing Group Ltd.
- GIERUS, J., MOSIOŁEK, A., KOWESZKO, T., WNUKIEWICZ, P., KOZYRA, O. & SZULC, A. 2015. The Montreal Cognitive Assessment as a preliminary assessment tool in general psychiatry: validity of MoCA in psychiatric patients. *General Hospital Psychiatry*, 37, 476-480.
- GILBERT, D. T., PELHAM, B. W. & KRULL, D. S. 1988. On cognitive busyness: When person perceivers meet persons perceived. *Journal of personality and social psychology*, 54, 733.
- GILI, M., FERRER, V., ROCA, M. & BERNARDO, M. 1998. Gender differences in mental health: epidemiological study in the general population of the island of Formentera. *Actas Luso-espanolas de Neurologia, Psiquiatria y Ciencias Afines*, 26, 90-96.
- GLADSDJO, J. A., MCADAMS, L. A., PALMER, B. W., MOORE, D. J., JESTE, D. V. & HEATON, R. K. 2004. A six-factor model of cognition in schizophrenia and related psychotic disorders: relationships with clinical symptoms and functional capacity. *Schizophrenia Bulletin*, 30, 739-754.
- GOHAR, S. M., HAMD, E., LAMIS, A., HORAN, W. P. & GREEN, M. F. 2013. Adapting and evaluating a social cognitive remediation program for schizophrenia in Arabic. *Schizophrenia research*, 148, 12-17.
- 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. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*.
- GOLDBERG, T. E. & WEINBERGER, D. R. 1988. Probing prefrontal function in schizophrenia with neuropsychological paradigms. *Schizophrenia bulletin*, 14, 179-183.
- GOLDMAN, L. S. 2000. Comorbid medical illness in psychiatric patients. *Current Psychiatry Reports*, 2, 256-263.
- GOODMAN, C., KNOLL, G., ISAKOV, V. & SILVER, H. 2005. Insight into illness in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 46, 284-290.
- GOULD, F., MCGUIRE, L. S., DURAND, D., SABBAG, S., LARRAURI, C., PATTERSON, T. L., TWAMLEY, E. W. & HARVEY, P. D. 2015. Self-assessment in schizophrenia:



- Accuracy of evaluation of cognition and everyday functioning. *Neuropsychology*, 29, 675.
- GOYET, V., DUBOC, C., VOISINET, G., DUBRULLE, A., BOUDEBIBAH, D., AUGIER, F. & FRANCK, N. 2013. Enjeux et outils de la réhabilitation en psychiatrie. *L'Évolution Psychiatrique*, 78, 3-19.
- GRANHOLM, E., ASARNOW, R. F. & MARDER, S. R. 1996. Display visual angle and attentional scanpaths on the span of apprehension task in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 17.
- GRANT, E. C. 1968. An ethological description of non-verbal behaviour during interviews. *British Journal of Medical Psychology*, 41, 177-184.
- GRAUX, J., THILLAY, A., MORLEC, V., SARRON, P.-Y., ROUX, S., GAUDELUS, B., PROST, Z., BRÉNUGAT-HERNÉ, L., AMADO, I. & MOREL-KOHLMEYER, S. 2019. A Transnosographic Self-Assessment of Social Cognitive Impairments (ACSO): first data. *Frontiers in psychiatry*, 10, 847.
- GREEN, A. I., CANUSO, C. M., BRENNER, M. J. & WOJCIK, J. D. 2003. Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*.
- GREEN, M. & WALKER, E. 1985. Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 94, 460.
- GREEN, M. & WALKER, E. 1986a. Attentional performance in positive-and negative-symptom schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- GREEN, M. & WALKER, E. 1986b. Symptom correlates of vulnerability to backward masking in schizophrenia. *The American journal of psychiatry*.
- GREEN, M. F. 1996. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *The American journal of psychiatry*.
- GREEN, M. F., BEARDEN, C. E., CANNON, T. D., FISKE, A. P., HELLEMANN, G. S., HORAN, W. P., KEE, K., KERN, R. S., LEE, J. & SERGI, M. J. 2011. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *Schizophrenia bulletin*, 38, 854-864.
- GREEN, M. F., HORAN, W. P. & LEE, J. 2015. Social cognition in schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 16, 620-631.
- GREEN, M. F., HORAN, W. P. & LEE, J. 2019. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry*, 18, 146-161.
- GREEN, M. F., KERN, R. S., BRAFF, D. L. & MINTZ, J. 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia bulletin*, 26, 119-136.
- GREEN, M. F. & LEITMAN, D. I. 2008. Social cognition in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 34, 670-672.
- GREEN, M. F., PENN, D. L., BENTALL, R., CARPENTER, W. T., GAEBEL, W., GUR, R. C., KRING, A. M., PARK, S., SILVERSTEIN, S. M. & HEINSSSEN, R. 2008. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophrenia bulletin*, 34, 1211-1220.
- GROSS, G. 1987. *Bonn scale for the assessment of basic symptoms: BSABS; Manual, Kommentar, Dokumentationsbogen*, Springer.
- GROSSMAN, L. S., HARROW, M., ROSEN, C., FAULL, R. & STRAUSS, G. P. 2008. Sex differences in schizophrenia and other psychotic disorders: a 20-year longitudinal study of psychosis and recovery. *Comprehensive psychiatry*, 49, 523-529.
- GROVER, S., CHAKRABARTI, S., KULHARA, P. & AVASTHI, A. 2017. Clinical practice guidelines for management of schizophrenia. *Indian Journal of Psychiatry*, 59, S19.
- GUILERA FERRÉ, G., PINO LÓPEZ, O., GÓMEZ BENITO, J., ROJO RODÉS, J. E., VIETA I PASCUAL, E., TABARÉS-SEISDEDOS, R., SEGARRA MARTÍNEZ, N., MARTÍNEZ-ARÁN, A., FRANCO MARTÍN, M. A. & CUESTA, M. J. 2009. Clinical usefulness of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S) scale in patients with type I bipolar disorder.

- HADDAD, C., HALLIT, S., SALAMEH, P., BOU-ASSI, T. & ZOGHBI, M. 2017. Coronary heart disease risk in patients with schizophrenia: a Lebanese cross-sectional study. *Journal of comorbidity*, 7, 79-88.
- HADDAD, C., SALAMEH, P., HALLIT, S., SACRE, H., CLÉMENT, J.-P. & CALVET, B. 2021a. Self-assessment of social cognition in a sample of Lebanese in-patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 26, 100207.
- HADDAD, C., SALAMEH, P., SACRE, H., CLÉMENT, J.-P. & CALVET, B. 2021b. General description of cognitive deficits in schizophrenia and assessment tools in Lebanon: A scoping review. *Schizophrenia Research: Cognition*, 25, 100199.
- HADDAD C, S. P., HALLIT S, SACRE H, OBEID S, HADDAD G, CLÉMENT JP, CALVET B 2020. Cross-cultural Adaptation and Validation of the Lebanese Arabic version of the BACS scale (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) among stable schizophrenic inpatients. Article under review in BMC Psychiatry
- HAIJ, A., OBEID, S., SAHYOUN, S., HADDAD, C., AZAR, J., RABBAA KHABBAZ, L. & HALLIT, S. 2019. Clinical and genetic factors associated with resistance to treatment in patients with schizophrenia: a case-control study. *International journal of molecular sciences*, 20, 4753.
- HAKE, D. L., HAMERA, E. & REMPFER, M. 2007. Self-report of cognitive functioning and learning in schizophrenia. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 13, 93-100.
- HALL, J., HARRIS, J. M., SPRENGELMEYER, R., SPRENGELMEYER, A., YOUNG, A. W., SANTOS, I. M., JOHNSTONE, E. C. & LAWRIE, S. M. 2004. Social cognition and face processing in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 185, 169-170.
- HALLIT, S., OBEID, S., HADDAD, C., KAZOUR, F. & KAZOUR, G. 2017. Validation of the Arabic Version of the PANSS scale among Lebanese schizophrenic patients. *Journal of Psychopathology*.
- HARB, C. 2016. The Arab region. *Handbook of Arab American psychology*, 3-18.
- HARDY-BAYLÉ, M.-C. 2002. Sciences cognitives et psychiatrie. *L'Évolution psychiatrique*, 67, 83-112.
- HARVEY, P. D. 2009. When does cognitive decline occur in the period prior to the first episode of schizophrenia? *Psychiatry (Edgmont)*, 6, 12.
- HARVEY, P. D., DECKLER, E., JONES, M. T., JARSKOG, L. F., PENN, D. L. & PINKHAM, A. E. 2019. Autism symptoms, depression, and active social avoidance in schizophrenia: Association with self-reports and informant assessments of everyday functioning. *Journal of psychiatric research*, 115, 36-42.
- HARVEY, P. D., DOCHERTY, N. M., SERPER, M. R. & RASMUSSEN, M. 1990. Cognitive deficits and thought disorder: II. An 8-month followup study. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 147-156.
- HARVEY, P. D., LOMBARDI, J., LEIBMAN, M., WHITE, L., PARRELLA, M., POWCHIK, P. & DAVIDSON, M. 1996. Cognitive impairment and negative symptoms in geriatric chronic schizophrenic patients: a follow-up study. *Schizophrenia Research*, 22, 223-231.
- HARVEY, P. D. & PINKHAM, A. 2015. Impaired self-assessment in schizophrenia: Why patients misjudge their cognition and functioning. *Current Psychiatry*, 14, 53-59.
- HARVEY, P. D., SERPER, M. R., WHITE, L., PARRELLA, M. J., MCGURK, S. R., MORIARTY, P. J., BOWIE, C., VADHAN, N., FRIEDMAN, J. & DAVIS, K. L. 2001. The convergence of neuropsychological testing and clinical ratings of cognitive impairment in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 42, 306-313.
- HARVEY, P. D. & STRASSNIG, M. 2012. Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status. *World Psychiatry*, 11, 73-79.
- HARVEY, P. D., TWAMLEY, E. W., PINKHAM, A. E., DEPP, C. A. & PATTERSON, T. L. 2017. Depression in schizophrenia: associations with cognition, functional capacity, everyday functioning, and self-assessment. *Schizophrenia bulletin*, 43, 575-582.

- HAUSMANN, A. & FLEISCHHACKER, W. 2002. Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia: a diagnostic algorithm based on a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 106, 83-96.
- HAUSTGEN, T. & SINZELLE, J. Emil Kraepelin (1856–1926)–III. Les grandes entités cliniques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2010. Elsevier, 792-795.
- HAYEK, M., TARABEY, L., ABOU-MRAD, T., FADEL, P. & ABOU-MRAD, F. 2020. Normative data for the montreal cognitive assessment in a Lebanese older adult population. *Journal of Clinical Neuroscience*, 74, 81-86.
- HEALEY, K. M., COMBS, D. R., GIBSON, C. M., KEEFE, R. S., ROBERTS, D. L. & PENN, D. L. 2015. Observable social cognition—a rating scale: an interview-based assessment for schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry*, 20, 198-221.
- HECKER, E. 1871. Die Hebefrenie. Ein Beitrag zur klinischen Psychiatrie, trad. fr., L'hébéphrénie. Contribution à la psychiatrie clinique. *L'Evolution psychiatrique*, 50, 1985.
- HEGARTY, J. D., BALDESSARINI, R. J., TOHEN, M., WATERNAUX, C. & OEPEN, G. 1994. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *American Journal of psychiatry*, 151, 1409-1416.
- HEINRICHS, R. W. & ZAKZANIS, K. K. 1998. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426.
- HERRMANN, D. J. 1982. Know thy memory: The use of questionnaires to assess and study memory. *Psychological Bulletin*, 92, 434.
- HOCH, P. & POLATIN, P. 1949. Pseudoneurotic forms of schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 23, 248-276.
- HOCHBERGER, W., COMBS, T., REILLY, J., BISHOP, J., KEEFE, R., CLEMENTZ, B., KESHAVAN, M., PEARLSON, G., TAMMINGA, C. & HILL, S. 2018. Deviation from expected cognitive ability across psychotic disorders. *Schizophrenia research*, 192, 300-307.
- HOE, M., NAKAGAMI, E., GREEN, M. & BREKKE, J. 2012. The causal relationships between neurocognition, social cognition and functional outcome over time in schizophrenia: a latent difference score approach. *Psychological medicine*, 42, 2287.
- HOEKERT, M., KAHN, R. S., PIJNENBORG, M. & ALEMAN, A. 2007. Impaired recognition and expression of emotional prosody in schizophrenia: review and meta-analysis. *Schizophrenia research*, 96, 135-145.
- HOLTHAUSEN, E. A., WIERSMA, D., KNEGTERING, R. H. & VAN DEN BOSCH, R. J. 1999. Psychopathology and cognition in schizophrenia spectrum disorders: the role of depressive symptoms. *Schizophrenia Research*, 39, 65-71.
- HORAN, W. P., GREEN, M. F., DEGROOT, M., FISKE, A., HELLEMANN, G., KEE, K., KERN, R. S., LEE, J., SERGI, M. J. & SUBOTNIK, K. L. 2011a. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia bulletin*, 38, 865-872.
- HORAN, W. P., HARVEY, P.-O., KERN, R. S. & GREEN, M. F. 2011b. Neurocognition, social cognition and functional outcome in schizophrenia.
- HPC 2011. Hôpital Psychiatrique de la Croix. Available from: <http://www.hopitalpsychiatriquedelacroix.org.lb/french/visite/index.htm>. [Last Accessed 25 October, 2020].
- HPC 2020. Plan Stratégique de l'hôpital Psychiatrique de la Croix. Politique Interne de l'Hôpital. .
- HUANG, Y.-C., LEE, Y., LEE, C.-Y., LIN, P.-Y., HUNG, C.-F., LEE, S.-Y. & WANG, L.-J. 2020. Defining cognitive and functional profiles in schizophrenia and affective disorders. *BMC psychiatry*, 20, 39.
- HUBER, G. & GROSS, G. 1989. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recenti progressi in medicina*, 80, 646-652.

- HURFORD, I. M., MARDER, S. R., KEEFE, R. S., REISE, S. P. & BILDER, R. M. 2011. A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 538-545.
- HWU, H. G., YEY, E. K. & CHANG, L. Y. 1989. Prevalence of psychiatric disorders in Taiwan defined by the Chinese Diagnostic Interview Schedule. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 79, 136-147.
- ICHIKAWA, J., ISHII, H., BONACCORSO, S., FOWLER, W. L., O'LAUGHLIN, I. A. & MELTZER, H. Y. 2001. 5-HT<sub>2A</sub> and D<sub>2</sub> receptor blockade increases cortical DA release via 5-HT<sub>1A</sub> receptor activation: a possible mechanism of atypical antipsychotic-induced cortical dopamine release. *Journal of neurochemistry*, 76, 1521-1531.
- IKEDA, Y., OGAWA, N., YOSHIURA, K., HAN, G., MARUTA, M., HOTTA, M. & TABIRA, T. 2019. Instrumental activities of daily living: The processes involved in and performance of these activities by Japanese community-dwelling older adults with subjective memory complaints. *International journal of environmental research and public health*, 16, 2617.
- INSERM 2017. Schizophrénie. Intervenir au plus tôt pour limiter la sévérité des troubles. Available from: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/schizophrénie#:~:text=La%20schizophr%C3%A9nie%20toucherait%20environ%200,formes%20plus%20pr%C3%A9coces%20et%20invalidantes>. [Last Accessed 27 July, 2020].
- JAEGER, J., BITTER, I., CZOBOR, P. & VOLAVKA, J. 1990. The measurement of subjective experience in schizophrenia: the Subjective Deficit Syndrome Scale. *Comprehensive Psychiatry*, 31, 216-226.
- JAKOVLJEVIC, M. B., JANKOVIC, S. M., JANKOVIC, S. V. & TODOROVIC, N. 2008. Inverse correlation of valproic acid serum concentrations and quality of life in adolescents with epilepsy. *Epilepsy research*, 80, 180-183.
- JANSSEN, I., VERSMISSEN, D., CAMPO, J. À., MYIN-GERMEYS, I., VAN OS, J. & KRABBENDAM, L. 2006. Attribution style and psychosis: evidence for an externalizing bias in patients but not in individuals at high risk. *Psychological Medicine*, 36, 771.
- JASPERS, K. 1928. *Psychopathologie générale*.
- JAVED, A. & CHARLES, A. 2018. The importance of social cognition in improving functional outcomes in schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 9, 157.
- JESTE, S. D., PATTERSON, T. L., PALMER, B. W., DOLDER, C. R., GOLDMAN, S. & JESTE, D. V. 2003. Cognitive predictors of medication adherence among middle-aged and older outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 63, 49-58.
- JIN, H., ZISOOK, S., PALMER, B. W., PATTERSON, T. L., HEATON, R. K. & JESTE, D. V. 2001. Association of depressive symptoms with worse functioning in schizophrenia: a study in older outpatients. *The Journal of clinical psychiatry*, 62, 797.
- JOHNSON, I., KEBIR, O., AZOUZ, O. B., DELLAGI, L., RABAH, Y. & TABBANE, K. 2009. The self-assessment scale of cognitive complaints in schizophrenia: a validation study in Tunisian population. *BMC psychiatry*, 9, 66.
- JOHNSON, I., TABBANE, K., DELLAGI, L. & KEBIR, O. 2011. Self-perceived cognitive functioning does not correlate with objective measures of cognition in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 52, 688-692.
- JONES, M. T., DECKLER, E., LAURRARI, C., JARSKOG, L. F., PENN, D. L., PINKHAM, A. E. & HARVEY, P. D. 2020. Confidence, performance, and accuracy of self-assessment of social cognition: a comparison of schizophrenia patients and healthy controls. *Schizophrenia Research: Cognition*, 19, 100133.
- KANE, J. M. & CORRELL, C. U. 2010a. Past and present progress in the pharmacologic treatment of schizophrenia. *The Journal of clinical psychiatry*, 71, 1115.
- KANE, J. M. & CORRELL, C. U. 2010b. Pharmacologic treatment of schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12, 345.
- KANEDA, Y., SUMIYOSHI, T., KEEFE, R., ISHIMOTO, Y., NUMATA, S. & OHMORI, T. 2007. Brief assessment of cognition in schizophrenia: validation of the Japanese version. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61, 602-609.

- KANTROWITZ, J. T., LEITMAN, D. I., LEHRFELD, J. M., LAUKKA, P., JUSLIN, P. N., BUTLER, P. D., SILIPO, G. & JAVITT, D. C. 2013. Reduction in tonal discriminations predicts receptive emotion processing deficits in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 39, 86-93.
- KANYONGO, G. Y. 2005. Determining the correct number of components to extract from a principal components analysis: A Monte Carlo study of the accuracy of the scree plot. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 4, 13.
- KARAM, E. G., MNEIMNEH, Z. N., KARAM, A. N., FAYYAD, J. A., NASSER, S. C., CHATTERJI, S. & KESSLER, R. C. 2006. Prevalence and treatment of mental disorders in Lebanon: a national epidemiological survey. *The Lancet*, 367, 1000-1006.
- KASANIN, J. 1933. The acute schizoaffective psychoses. *American Journal of Psychiatry*, 90, 97-126.
- KATZ, S., FORD, A. B., MOSKOWITZ, R. W., JACKSON, B. A., JAFFE, M. W. & WHITE, K. L. 1992. Studies of illness in the aged--The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial functions. *PAHO. Scientific Publication*. Pan American Health Organization.
- KAUFMAN, A. S. & LICHTENBERGER, E. O. 2005. *Assessing adolescent and adult intelligence*, John Wiley & Sons.
- KAY, S. R., FISZBEIN, A. & OPLER, L. A. 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13, 261-276.
- KAY, S. R. & SEVY, S. 1990. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 16, 537-545.
- KEEFE, R. S., BILDER, R. M., DAVIS, S. M., HARVEY, P. D., PALMER, B. W., GOLD, J. M., MELTZER, H. Y., GREEN, M. F., CAPUANO, G. & STROUP, T. S. 2007. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Archives of general psychiatry*, 64, 633-647.
- KEEFE, R. S., BILDER, R. M., HARVEY, P. D., DAVIS, S. M., PALMER, B. W., GOLD, J. M., MELTZER, H. Y., GREEN, M. F., MILLER, D. D. & CANIVE, J. M. 2006a. Baseline neurocognitive deficits in the CATIE schizophrenia trial. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2033.
- KEEFE, R. S., GOLDBERG, T. E., HARVEY, P. D., GOLD, J. M., POE, M. P. & COUGHENOUR, L. 2004. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophrenia research*, 68, 283-297.
- KEEFE, R. S., POE, M., WALKER, T. M. & HARVEY, P. D. 2006b. The relationship of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) to functional capacity and real-world functional outcome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 260-269.
- KEEFE, R. S., POE, M., WALKER, T. M., KANG, J. W. & HARVEY, P. D. 2006c. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *American Journal of Psychiatry*, 163, 426-432.
- KEEFE, R. S., SILVA, S. G., PERKINS, D. O. & LIEBERMAN, J. A. 1999. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophrenia bulletin*, 25, 201-222.
- KENDLER, K. S., GALLAGHER, T. J., ABELSON, J. M. & KESSLER, R. C. 1996. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample: the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*, 53, 1022-1031.
- KERNS, J. G., NUECHTERLEIN, K. H., BRAVER, T. S. & BARCH, D. M. 2008. Executive functioning component mechanisms and schizophrenia. *Biological psychiatry*, 64, 26-33.
- KESSLER, R. C., MCGONAGLE, K. A., ZHAO, S., NELSON, C. B., HUGHES, M., ESHLEMAN, S., WITTCHEN, H.-U. & KENDLER, K. S. 1994. Lifetime and 12-month

- prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*, 51, 8-19.
- KIM, M. S., KANG, S. S., SHIN, K. S., YOO, S. Y., KIM, Y. Y. & KWON, J. S. 2006. Neuropsychological correlates of error negativity and positivity in schizophrenia patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 60, 303-311.
- KINDERMAN, P. & BENTALL, R. P. 1997. Causal attributions in paranoia and depression: Internal, personal, and situational attributions for negative events. *Journal of abnormal psychology*, 106, 341.
- KITAJIMA, R., MIYAMOTO, S., TENJIN, T., OJIMA, K., OGINO, S., MIYAKE, N., FUJIWARA, K., FUNAMOTO, Y., ARAI, J. & TSUKAHARA, S. 2012. Effects of tapering of long-term benzodiazepines on cognitive function in patients with schizophrenia receiving a second-generation antipsychotic. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 36, 300-306.
- KNIGHT, M. J. & BAUNE, B. T. 2019. The direct and indirect relationship between social cognition and psychosocial dysfunction in Major Depressive disorder. *Frontiers in psychiatry*, 10, 347.
- KOEHLER, K. & SAUER, H. 1984. Huber's basic symptoms: another approach to negative psychopathology in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 25, 174-182.
- KOHLER, C. G., WALKER, J. B., MARTIN, E. A., HEALEY, K. M. & MOBERG, P. J. 2010. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophrenia bulletin*, 36, 1009-1019.
- KOLAKOWSKA, T., WILLIAMS, A., JAMBOR, K. & ARDERN, M. 1985. Schizophrenia with Good and Poor Outcome: III: Neurological 'Soft' Signs, Cognitive Impairment and their Clinical Significance. *The British Journal of Psychiatry*, 146, 348-357.
- KOREEN, A. R., SIRIS, S. G., CHAKOS, M., ALVIR, J., MAYERHOFF, D. & LIEBERMAN, J. 1993. Depression in first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1643-1643.
- KRAEPELIN, E. 1903. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Siebente, vielfach umgearbeitete Auflage. Band I. Allgemeine Psychiatrie. Barth Verlag, Leipzig.
- KRAEPELIN, E. 1913. *Psychiatrie; ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, Barth.
- KRAEPELIN, E. 1919. *Dementia praecox and paraphrenia*, Livingstone.
- LAHERA, G., RUIZ, A., BRAÑAS, A., VICENS, M. & OROZCO, A. 2017. Reaction time, processing speed and sustained attention in schizophrenia: impact on social functioning. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 10, 197-205.
- LANGDON, R., CONNORS, M. H. & CONNAUGHTON, E. 2014. Social cognition and social judgment in schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1, 171-174.
- LANGDON, R., CORNER, T., MCLAREN, J., WARD, P. B. & COLTHEART, M. 2006. Externalizing and personalizing biases in persecutory delusions: the relationship with poor insight and theory-of-mind. *Behaviour Research and Therapy*, 44, 699-713.
- LANGDON, R. & WARD, P. 2009. Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 1003-1011.
- LE ROY, V. 2011. 1. Le problème du binding ou de l'intégration des informations dans la schizophrénie. *Neuropsychologie clinique de la schizophrénie*. Dunod.
- LECARDEUR, L., BRIAND, C., PROUTEAU, A., LALONDE, P., NICOLE, L., LESAGE, A. & STIP, E. 2009. Preserved awareness of their cognitive deficits in patients with schizophrenia: Convergent validity of the SSTICS. *Schizophrenia Research*, 107, 303-306.
- LEE, C. K., KWAK, Y. S., YAMAMOTO, J., RHEE, H., KIM, Y. S., HAN, J. H., CHOI, J. O. & LEE, Y. H. 1990. Psychiatric epidemiology in Korea: II. Urban and rural differences. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- LEONHARD, K. 2003. *Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Ätiologie: 54 Tabellen*, Georg Thieme Verlag.
- LEROY, F. & BEAUNE, D. 2005. Langage et schizophrénie: intention, contexte et pseudo-concepts. *Bulletin de psychologie*, 567-577.

- LEVAUX, M.-N., POTVIN, S., SEPEHRY, A. A., SABLIER, J., MENDREK, A. & STIP, E. 2007. Computerized assessment of cognition in schizophrenia: promises and pitfalls of CANTAB. *European psychiatry*, 22, 104-115.
- LEWIS, A. 1934. The psychopathology of insight. *British Journal of Medical Psychology*, 14, 332-348.
- LEZAK, M. D., HOWIESON, D. B., LORING, D. W. & FISCHER, J. S. 2004. *Neuropsychological assessment*, Oxford University Press, USA.
- LIDDLE, P. F. 1987a. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychological medicine*, 17, 49-57.
- LIDDLE, P. F. 1987b. The symptoms of chronic schizophrenia: a re-examination of the positive-negative dichotomy. *The British Journal of Psychiatry*, 151, 145-151.
- LIDDLE, P. F. & BARNES, T. R. 1988. The subjective experience of deficits in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 29, 157-164.
- LIDDLE, P. F. & MORRIS, D. L. 1991. Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *The British Journal of Psychiatry*, 158, 340-345.
- LIEBERMAN, J. A., PERKINS, D., BELGER, A., CHAKOS, M., JARSKOG, F., BOTEVA, K. & GILMORE, J. 2001. The early stages of schizophrenia: speculations on pathogenesis, pathophysiology, and therapeutic approaches. *Biological psychiatry*, 50, 884-897.
- LINCOLN, T. M., MEHL, S., KESTING, M.-L. & RIEF, W. 2011. Negative symptoms and social cognition: identifying targets for psychological interventions. *Schizophrenia bulletin*, 37, S23-S32.
- LINDENMAYER, J.-P., BERNSTEIN-HYMAN, R. & GROCHOWSKI, S. 1994. Five-factor model of schizophrenia: initial validation. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- LINDENMAYER, J.-P., GROCHOWSKI, S. & KAY, S. R. 1991. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Comprehensive psychiatry*, 32, 528-533.
- LINDENMAYER, J.-P., MCGURK, S. R., KHAN, A., KAUSHIK, S., THANJU, A., HOFFMAN, L., VALDEZ, G., WANCE, D. & HERRMANN, E. 2013. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophrenia bulletin*, 39, 507-517.
- LLINÀS-REGLÀ, J., VILALTA-FRANCH, J., LÓPEZ-POUSA, S., CALVÓ-PERXAS, L., TORRENTS RODAS, D. & GARRE-OLMO, J. 2017. The trail making test: association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-Speaking Population-based sample. *Assessment*, 24, 183-196.
- LLORCA, P.-M. 2004. La schizophrénie. *Encyclopédie Orphanet*, 1-10.
- LOJO-SEOANE, C., FACAL, D., GUÀRDIA-OLMOS, J. & JUNCOS-RABADÁN, O. 2014. Structural model for estimating the influence of cognitive reserve on cognitive performance in adults with subjective memory complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29, 245-255.
- LOUGHLAND, C. M., WILLIAMS, L. M. & GORDON, E. 2002. Visual scanpaths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. *Schizophrenia research*, 55, 159-170.
- LUIS, C. A., KEEGAN, A. P. & MULLAN, M. 2009. Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 24, 197-201.
- LYSAKER, P. & BELL, M. 1994. Insight and cognitive impairment in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 182, 656.
- LYSAKER, P. H., CARCIONE, A., DIMAGGIO, G., JOHANNESSEN, J., NICOLÒ, G., PROCACCI, M. & SEMERARI, A. 2005. Metacognition amidst narratives of self and illness in schizophrenia: associations with neurocognition, symptoms, insight and quality of life. *Acta psychiatrica scandinavica*, 112, 64-71.
- LYSAKER, P. H., DIMAGGIO, G., BUCK, K. D., CALLAWAY, S. S., SALVATORE, G., CARCIONE, A., NICOLÒ, G. & STANGHELLINI, G. 2011. Poor insight in

- schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Comprehensive psychiatry*, 52, 253-260.
- LYSAKER, P. H., DIMAGGIO, G., BUCK, K. D., CARCIONE, A. & NICOLÒ, G. 2007. Metacognition within narratives of schizophrenia: associations with multiple domains of neurocognition. *Schizophrenia research*, 93, 278-287.
- LYSAKER, P. H., WARMAN, D. M., DIMAGGIO, G., PROCACCI, M., LAROCCO, V. A., CLARK, L. K., DIKE, C. A. & NICOLO, G. 2008. Metacognition in schizophrenia: associations with multiple assessments of executive function. *The Journal of nervous and mental disease*, 196, 384-389.
- LYSAKER, P. H., WHITNEY, K. A. & DAVIS, L. W. 2006. Awareness of illness in schizophrenia: associations with multiple assessments of executive function. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 18, 516-520.
- MAHMOOD, D. 2016. Histamine H3 receptors and its antagonism as a novel mechanism for antipsychotic effect: a current preclinical & clinical perspective. *International journal of health sciences*, 10, 564.
- MANDAL, M. K., PANDEY, R. & PRASAD, A. B. 1998. Facial expressions of emotions and schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*, 24, 399-412.
- MANSCHRECK, T. C., REDMOND, D. A., CANDELA, S. F. & MAHER, B. A. 1999. Effects of clozapine on psychiatric symptoms, cognition, and functional outcome in schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 11, 481-489.
- MARDER, S. R. & FENTON, W. 2004. Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia: NIMH MATRICS initiative to support the development of agents for improving cognition in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 72, 5-9.
- MARKOU, P. 1996. Depression in schizophrenia: a descriptive study. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 30, 354-357.
- MARKOVA, I. & BERRIOS, G. 1992. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 159-164.
- 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 neuropsychological function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45, 203-211.
- MARTÍN-SANTIAGO, O., SUAZO, V., RODRÍGUEZ-LORENZANA, A., DE AZÚA, S. R., VALCÁRCEL, C., DÍEZ, Á., GRAU, A., DOMÍNGUEZ, C., GALLARDO, R. & MOLINA, V. 2016. Relationship between subclinical psychotic symptoms and cognitive performance in the general population. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 9, 78-86.
- MASS, R. 2000. Characteristic subjective experiences of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 921-931.
- MASS, R., HAASEN, C. & BORGART, E.-J. 2005. Abnormal subjective experiences of schizophrenia: evaluation of the Eppendorf Schizophrenia Inventory. *Psychiatry Research*, 135, 91-101.
- MASS, R., WOLF, K., WAGNER, M. & HAASEN, C. 2000. Differential sustained attention/vigilance changes over time in schizophrenics and controls during a degraded stimulus Continuous Performance Test. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 250, 24-30.
- MAZHARI, S., PARVARESH, N., ESLAMI SHAHRBABA, M., SADEGHI, M. M., NAKHAE, N. & KEEFE, R. S. 2014. Validation of the Persian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia in patients with schizophrenia and healthy controls. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 68, 160-166.
- MCALISTER, C. & SCHMITTER-EDGEcombe, M. 2016. Everyday functioning and cognitive correlates in healthy older adults with subjective cognitive concerns. *The Clinical Neuropsychologist*, 30, 1087-1103.
- MCCLEERY, A., LEE, J., FISKE, A. P., GHERMEZI, L., HAYATA, J. N., HELLEMANN, G. S., HORAN, W. P., KEE, K. S., KERN, R. S. & KNOWLTON, B. J. 2016. Longitudinal



- stability of social cognition in schizophrenia: A 5-year follow-up of social perception and emotion processing. *Schizophrenia research*, 176, 467-472.
- MCCLURE, M. M., BOWIE, C. R., PATTERSON, T. L., HEATON, R. K., WEAVER, C., ANDERSON, H. & HARVEY, P. D. 2007. Correlations of functional capacity and neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: evidence for specificity of relationships? *Schizophrenia research*, 89, 330-338.
- MCEVOY, J. P., APPERSON, L. J., APPELBAUM, P. S., ORTLIP, P., BRECOSKY, J., HAMMILL, K., GELLER, J. L. & ROTH, L. 1989. Insight in schizophrenia: its relationship to acute psychopathology. *Journal of Nervous and Mental Disease*.
- MCGLASHAN, T. H. 1986. The prediction of outcome in chronic schizophrenia: IV. The Chestnut Lodge follow-up study. *Archives of General Psychiatry*, 43, 167-176.
- MCGURK, S. R., COLEMAN, T., HARVEY, P. D., REICHENBERG, A., WHITE, L., FRIEDMAN, J., PARRELLA, M. & DAVIS, K. L. 2004. Working memory performance in poor outcome schizophrenia: relationship to age and executive functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 153-160.
- MCGURK, S. R. & MUESER, K. T. 2004. Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophrenia research*, 70, 147-173.
- MEDALIA, A. & LIM, R. W. 2004. Self-awareness of cognitive functioning in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 71, 331-338.
- MEDALIA, A. & THYSEN, J. 2008. Insight into neurocognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 34, 1221-1230.
- MEDALIA, A. & THYSEN, J. 2010. A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 118, 134-139.
- MEIER, M. H., CASPI, A., REICHENBERG, A., KEEFE, R. S., FISHER, H. L., HARRINGTON, H., HOUTS, R., POULTON, R. & MOFFITT, T. E. 2014. Neuropsychological decline in schizophrenia from the premorbid to the postonset period: evidence from a population-representative longitudinal study. *American Journal of Psychiatry*, 171, 91-101.
- MELTZER, H. Y. & MCGURK, S. R. 1999. The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 25, 233-256.
- MERCERON, K., CADY, F., VILÀ, E. & PROUTEAU, A. 2011. 6. Évaluation de la cognition sociale dans la schizophrénie: intérêts et limites. *Neuropsychologie clinique de la schizophrénie*. Dunod.
- MERHEJ, G., HALLIT, S., HADDAD, C., HACHEM, D. & HADDAD, G. 2017. Neurological soft signs in schizophrenia: gender differences and promising suggestions. *JOURNAL OF PSYCHOPATHOLOGY-GIORNALE DI PSICOPATOLOGIA*, 23, 74-78.
- MEZULIS, A. H., ABRAMSON, L. Y., HYDE, J. S. & HANKIN, B. L. 2004. Is there a universal positivity bias in attributions? A meta-analytic review of individual, developmental, and cultural differences in the self-serving attributional bias. *Psychological bulletin*, 130, 711.
- MILLAN, M. J., AGID, Y., BRÜNE, M., BULLMORE, E. T., CARTER, C. S., CLAYTON, N. S., CONNOR, R., DAVIS, S., DEAKIN, B. & DERUBEIS, R. J. 2012. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature reviews Drug discovery*, 11, 141-168.
- MINZENBERG, M. J., POOLE, J. H., BENTON, C. & VINOGRADOV, S. 2004. Association of anticholinergic load with impairment of complex attention and memory in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161, 116-124.
- MONTAG, C., DZIOBEK, I., RICHTER, I. S., NEUHAUS, K., LEHMANN, A., SYLLA, R., HEEKEREN, H. R., HEINZ, A. & GALLINAT, J. 2011. Different aspects of theory of mind in paranoid schizophrenia: evidence from a video-based assessment. *Psychiatry research*, 186, 203-209.
- MOPH 2015. Mental health and substance use—prevention, promotion, and treatment: Situation analysis and strategy for Lebanon 2015–2020 Version 1.1. Lebanon.

- MORITZ, S. 2004. The Impact of Antipsychotics on Cognitive Functioning in Schizophrenia. *Psychiatric Times*, 21, 38-38.
- MORITZ, S., FERAHLI, S. & NABER, D. 2004. Memory and attention performance in psychiatric patients: lack of correspondence between clinician-rated and patient-rated functioning with neuropsychological test results. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 623-633.
- MORITZ, S., LAMBERT, M., ANDRESEN, B., BOTHORN, A., NABER, D. & KRAUSZ, M. 2001. Subjective cognitive dysfunction in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Comprehensive psychiatry*, 42, 213-216.
- MORITZ, S., RAMDANI, N., KLASS, H., ANDREOU, C., JUNGCLAUSSEN, D., EIFLER, S., ENGLISCH, S., SCHIRMBECK, F. & ZINK, M. 2014. Overconfidence in incorrect perceptual judgments in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1, 165-170.
- MORLEC, V. 2015. *L'évaluation des plaintes en cognition sociale: étude des qualités psychométriques de l'échelle ACSo (Autoévaluation des troubles de la Cognition Sociale)*.
- MORRIS, R., RUSHE, T., WOODRUFFE, P. & MURRAY, R. 1995. Problem solving in schizophrenia: a specific deficit in planning ability. *Schizophrenia research*, 14, 235-246.
- MORRISON-STEWART, S., WILLIAMSON, P., CORNING, W., KUTCHER, S., SNOW, W. & MERSKEY, H. 1992. Frontal and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychological medicine*, 22, 353-359.
- MORRISON, A. P., FRENCH, P. & WELLS, A. 2007. Metacognitive beliefs across the continuum of psychosis: Comparisons between patients with psychotic disorders, patients at ultra-high risk and non-patients. *Behaviour research and therapy*, 45, 2241-2246.
- MÖSER, C., KRIEG, J. C., ZIHL, J. & LAUTENBACHER, S. 2006. Attention and memory deficits in schizophrenia: the role of symptoms of depression. *Cognitive and behavioral neurology*, 19, 150-156.
- MUCCI, A., GALDERISI, S., GIBERTONI, D., ROSSI, A., ROCCA, P., BERTOLINO, A., AGUGLIA, E., AMORE, M., BELLOMO, A. & BIONDI, M. 2021. Factors Associated With Real-Life Functioning in Persons With Schizophrenia in a 4-Year Follow-up Study of the Italian Network for Research on Psychoses. *JAMA psychiatry*.
- MUSSO, M. W., COHEN, A. S., AUSTER, T. L. & MCGOVERN, J. E. 2014. Investigation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a cognitive screener in severe mental illness. *Psychiatry research*, 220, 664-668.
- NABER, D. 2008. Subjective effects of antipsychotic drugs and their relevance for compliance and remission. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 17, 174-176.
- NABER, D., LAMBERT, M. & KAROW, A. 2004. Subjective well-being under antipsychotic treatment and its meaning for compliance and course of disease. *Psychiatrische Praxis*, 31, S230-2.
- NAKAYA, M., OHMORI, K., KOMAHASHI, T. & SUWA, H. 1997. Depressive symptoms in acute schizophrenic inpatients. *Schizophrenia research*, 25, 131-139.
- NASREDDINE, Z. S., PHILLIPS, N. A., BÉDIRIAN, V., CHARBONNEAU, S., WHITEHEAD, V., COLLIN, I., CUMMINGS, J. L. & CHERTKOW, H. 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 695-699.
- NASSER, R. & DOUMIT, J. 2009. Validity and reliability of the Arabic version of activities of daily living (ADL). *BMC geriatrics*, 9, 11.
- NASSER, S. C. & SALAMOUN, M. M. 2011. Treatment of mental disorders and pathways to care in Arab countries. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 15, 12-18.
- 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.

- NUECHTERLEIN, K. H. 1986. Childhood precursors of adult schizophrenia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 27, 133-144.
- NUECHTERLEIN, K. H., BARCH, D. M., GOLD, J. M., GOLDBERG, T. E., GREEN, M. F. & HEATON, R. K. 2004. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 72, 29-39.
- NUECHTERLEIN, K. H. & GREEN, M. F. 2006. MATRICS consensus cognitive battery manual. Los Angeles, CA: MATRICS Assessment Inc.
- NUECHTERLEIN, K. H., GREEN, M. F., KERN, R. S., BAADE, L. E., BARCH, D. M., COHEN, J. D., ESSOCK, S., FENTON, W. S., FRESE III, P. D., FREDERICK J & GOLD, J. M. 2008. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.
- O'LEARY, D. S., FLAUM, M., KESLER, M. L., FLASHMAN, L. A., ARNDT, S. & ANDREASEN, N. C. 2000. Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 12, 4-15.
- OAKLEY-BROWNE, M. A., JOYCE, P. R., WELLS, J. E., BUSHNELL, J. A. & HORNBLOW, A. R. 1989. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part II: Six month and other period prevalences of specific psychiatric disorders. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 23, 327-340.
- OBEID, S., HALLIT, S., SACRE, H. & KAZOUR, G. R. 2020. Effectiveness of integrated psychological therapy on cognitive function among Lebanese patients with schizophrenia: a pilot study. *International journal of psychiatry in clinical practice*, 24, 43-52.
- OKASHA, A. 2003. Mental health services in the Arab world. *Arab Studies Quarterly*, 39-52.
- OKASHA, A., KARAM, E. & OKASHA, T. 2012. Mental health services in the Arab world. *World Psychiatry*, 11, 52-54.
- OLIVERI, L. N., AWERBUCH, A. W., JARSKOG, L. F., PENN, D. L., PINKHAM, A. & HARVEY, P. D. 2020. Depression predicts self assessment of social function in both patients with schizophrenia and healthy people. *Psychiatry research*, 284, 112681.
- OMS 1993. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research*, World Health Organization.
- OMS 2008. *The global burden of disease: 2004 update*, World Health Organization.
- OMS 2010. WHO-AIMS report on mental health system in Lebanon. *Beirut, Lebanon Ministry of Health Lebanon*.
- OMS 2018. International classification of diseases for mortality and morbidity statistics (11th Revision). Retrieved from <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.
- OMS 2019. Schizophrenia. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>. [Last Accessed 27 July, 2020].
- ORZACK, M. H. & KORNETSKY, C. 1966. Attention dysfunction in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 14, 323-326.
- PANTELIS, C., BARBER, F. Z., BARNES, T. R., NELSON, H. E., OWEN, A. M. & ROBBINS, T. W. 1999. Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophrenia research*, 37, 251-270.
- PASSERIEUX, C., BAZIN, N., ROUX, P. & HARDY-BAYLÉ, M.-C. 2014. Le programme ToMRemed: remédiation des troubles de la théorie de l'esprit. *Cognition Sociale et Schizophrénie*. Elsevier.
- PATEL, K. R., CHERIAN, J., GOHIL, K. & ATKINSON, D. 2014. Schizophrenia: overview and treatment options. *Pharmacy and Therapeutics*, 39, 638.
- PATTERSON, T. L., LACRO, J., MCKIBBIN, C. L., MOSCONA, S., HUGHS, T. & JESTE, D. V. 2002. Medication management ability assessment: results from a performance-based measure in older outpatients with schizophrenia. *Journal of clinical psychopharmacology*, 22, 11-19.
- PÉNEAU, E. & FRANCK, N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie et les troubles apparentés en pratique quotidienne. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2015. Elsevier, 279-293.

- PENN, D. L., CORRIGAN, P. W., BENTALL, R. P., RACENSTEIN, J. & NEWMAN, L. 1997. Social cognition in schizophrenia. *Psychological bulletin*, 121, 114.
- PENN, D. L., KEEFE, R. S., DAVIS, S. M., MEYER, P. S., PERKINS, D. O., LOSARDO, D. & LIEBERMAN, J. A. 2009. The effects of antipsychotic medications on emotion perception in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Schizophrenia research*, 115, 17-23.
- PENN, D. L., SANNA, L. J. & ROBERTS, D. L. 2008. Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophrenia bulletin*, 34, 408-411.
- PERALTA, V. & CUESTA, M. J. 1994. Subjective experiences in schizophrenia: a critical review. *Comprehensive Psychiatry*, 35, 198-204.
- PERETTI, C.-S., MARTIN, P. & FERRERI, F. 2004. *Schizophrénie et cognition*, John Libbey Eurotext.
- PEREZ, M. M., TERCERO, B. A., PENN, D. L., PINKHAM, A. E. & HARVEY, P. D. 2020. Overconfidence in social cognitive decision making: Correlations with social cognitive and neurocognitive performance in participants with schizophrenia and healthy individuals. *Schizophrenia Research*, 224, 51-57.
- PERINI, G., RAMUSINO, M. C., SINFORIANI, E., BERNINI, S., PETRACHI, R. & COSTA, A. 2019. Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 15, 1249.
- PERLICK, D., STASTNY, P., KATZ, I., MAYER, M. & MATTIS, S. 1986. Memory deficits and anticholinergic levels in chronic schizophrenia. *The American journal of psychiatry*.
- PERLICK, D. A., ROSENHECK, R. A., KACZYNSKI, R., BINGHAM, S. & COLLINS, J. 2008. Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 99, 192-199.
- PETITJEAN, F. & MARIE-CARDINE, M. 2005. *Schizophrénie débutantes: Diagnostics et modalités thérapeutiques*, John Libbey Eurotext.
- PEYROUX, É. & FRANCK, N. 2014. Des troubles de la cognition sociale à leur remédiation. *Cognition Sociale et Schizophrénie*. Elsevier.
- PEYROUX, E., PROST, Z., DANSET-ALEXANDRE, C., BRENUGAT-HERNE, L., CARTEAU-MARTIN, I., GAUDELUS, B., JANTAC, C., ATTALI, D., AMADO, I. & GRAUX, J. 2019. From “under” to “over” social cognition in schizophrenia: Is there distinct profiles of impairments according to negative and positive symptoms? *Schizophrenia Research: Cognition*, 15, 21-29.
- PINI, S., CASSANO, G. B., DELL’OSSO, L. & AMADOR, X. F. 2001. Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder, and mood disorders with psychotic features. *American journal of psychiatry*, 158, 122-125.
- PINKHAM, A. E., HARVEY, P. D. & PENN, D. L. 2018. Social cognition psychometric evaluation: results of the final validation study. *Schizophrenia Bulletin*, 44, 737-748.
- PINKHAM, A. E. & PENN, D. L. 2006. Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry research*, 143, 167-178.
- PINKHAM, A. E., PENN, D. L., GREEN, M. F. & HARVEY, P. D. 2016. Social cognition psychometric evaluation: Results of the initial psychometric study. *Schizophrenia bulletin*, 42, 494-504.
- PINO, O., GUILERA, G., ROJO, J. E., GÓMEZ-BENITO, J., BERNARDO, M., CRESPO-FACORRO, B., CUESTA, M. J., FRANCO, M., MARTINEZ-ARAN, A. & SEGARRA, N. 2008. Spanish version of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S): Psychometric properties of a brief scale for cognitive evaluation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 99, 139-148.
- POOLE, J. H., TOBIAS, F. C. & VINOGRADOV, S. 2000. The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 649-658.
- POTVIN, S., AUBIN, G. & STIP, E. 2016. Subjective cognition in schizophrenia. *L'encephale*, 43, 15-20.
- POTVIN, S., AUBIN, G. & STIP, E. 2017. L'insight neurocognitif dans la schizophrénie. *L'Encéphale*, 43, 15-20.

- POTVIN, S., BRIAND, C., PROUTEAU, A., BOUCHARD, R.-H., LIPP, O., LALONDE, P., NICOLE, L., LESAGE, A. & STIP, E. 2005. CANTAB explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients. *Brain and Cognition*, 59, 38-42.
- POTVIN, S., PELLETIER, J. & STIP, E. 2014. La conscience des déficits neurocognitifs dans la schizophrénie: une méta-analyse. *Santé mentale au Québec*, 39, 183-200.
- PREMACK, D. & WOODRUFF, G. 1978. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and brain sciences*, 1, 515-526.
- PROUTEAU, A. & VERDOUX, H. 2011. Les relations entre cognition et handicap psychique dans la schizophrénie. *Neuropsychologie clinique de la schizophrénie*, 135-159.
- PROUTEAU, A., VERDOUX, H., BRIAND, C., ALAIN, L., LALONDE, P., NICOLE, L., REINHARZ, D. & STIP, E. 2004. Self-assessed cognitive dysfunction and objective performance in outpatients with schizophrenia participating in a rehabilitation program. *Schizophrenia research*, 69, 85-91.
- PURDON, S. 2005. The Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): Instructions and three alternate forms. *PNL Inc, Edmonton, Alberta*.
- PURDON, S. E., JONES, B. D., STIP, E., LABELLE, A., ADDINGTON, D., DAVID, S. R., BREIER, A. & TOLLEFSON, G. D. 2000. Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months of treatment with olanzapine, risperidone, or haloperidol. *Archives of general psychiatry*, 57, 249-258.
- RAFFARD, S., BAYARD, S., GELY-NARGEOT, M.-C., CAPDEVIELLE, D., MAGGI, M., BARBOTTE, E., MORRIS, D. & BOULENGER, J.-P. 2009. Insight and executive functioning in schizophrenia: a multidimensional approach. *Psychiatry research*, 167, 239-250.
- RAFFARD, S., LEBRUN, C., BAYARD, S., MACGREGOR, A. & CAPDEVIELLE, D. 2020. Self-Awareness Deficits of Cognitive Impairment in Individuals With Schizophrenia. Really? *Frontiers in Psychiatry*, 11.
- RAHMAN, T. T. A. & EL GAFFARY, M. M. 2009. Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo. *Geriatrics & gerontology international*, 9, 54-61.
- RAMÍREZ, L. R.-B., SARACCO-ÁLVAREZ, R., ESCAMILLA-OROZCO, R. & ORELLANA, A. F. 2014. Validity of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) to detect cognitive impairment in schizophrenia. *Salud Mental*, 37, 517-522.
- RANDJBAR, S., VECKENSTEDT, R., VITZTHUM, F., HOTTENROTT, B. & MORITZ, S. 2011. Attributional biases in paranoid schizophrenia: Further evidence for a decreased sense of self-causation in paranoia. *Psychosis*, 3, 74-85.
- RANDOLPH, C. 1998. *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)*, Psychological Corporation San Antonio.
- REBEHMED F, O. S., HALLIT S, HADDAD C, KHOUEIRY REBEHMED C, ROUPHAEL KAZOUR G. 2020. Intellectual efficiency and schizophrenia: a case-control study. *J Med Liban*, 68 (3): 120-125.
- REGIER, D. A., FARMER, M., RAE, D., MYERS, J., KRAMER, M., ROBINS, L., GEORGE, L., KARNO, M. & LOCKE, B. 1993. One-month prevalence of mental disorders in the United States and sociodemographic characteristics: the Epidemiologic Catchment Area study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 88, 35-47.
- REICHENBERG, A. A. 2010. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 12, 383.
- REISBERG, B. & FERRIS, S. 1988. Brief cognitive rating scale (BCRS). *Psychopharmacology bulletin*, 24, 629-636.
- RICHFIELD, J. 1954. An analysis of the concept of insight. *The Psychoanalytic Quarterly*, 23, 390-408.
- RIM, S. & MOUSSAOUI, D. 2011. Epidemiology of Schizophrenia and Related Disorders in the Arab World. *The Arab Journal of Psychiatry*, 44, 1-18.
- RIOSECO, P., ESCOBAR, B., VICENTE, B., VIELMA, M., SALDIVIA, S., CRUZAT, M., MEDINA, E., CORDERO, M. L. & VICENTE, M. 1994. Prevalencia de vida de algunos

- trastornos psiquiátricos en la provincia de Santiago. *Rev. psiquiatr.(Santiago de Chile)*, 11, 186-93.
- ROBBINS, T., JAMES, M., OWEN, A., SAHAKIAN, B., MCINNES, L. & RABBITT, P. 2004. A neural systems approach to the cognitive psychology of ageing using the CANTAB battery. *Methodology of frontal and executive function*. Routledge.
- RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ, J. M., CRESPO-FACORRO, B., GONZÁLEZ-BLANCH, C., PEREZ-IGLESIAS, R. & VÁZQUEZ-BARQUERO, J. L. 2007. Cognitive dysfunction in first-episode psychosis: the processing speed hypothesis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, s107-s110.
- ROSSELL, S. L., COAKES, J., SHAPLESKE, J., WOODRUFF, P. & DAVID, A. 2003. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychological medicine*, 33, 111.
- ROSSETTI, H. C., LACRITZ, L. H., CULLUM, C. M. & WEINER, M. F. 2011. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77, 1272-1275.
- RÖSSLER, W. Epidémiologie de la schizophrénie. Forum Médical Suisse, 2011. EMH Media, 885-888.
- RUBENSTEIN, L. M., FREED, R. D., SHAPERO, B. G., FAUBER, R. L. & ALLOY, L. B. 2016. Cognitive attributions in depression: Bridging the gap between research and clinical practice. *Journal of psychotherapy integration*, 26, 103.
- SABBAG, S., TWAMLEY, E. M., VELLA, L., HEATON, R. K., PATTERSON, T. L. & HARVEY, P. D. 2011. Assessing everyday functioning in schizophrenia: not all informants seem equally informative. *Schizophrenia research*, 131, 250-255.
- SACHS, G., WINKLBAUR, B., JAGSCH, R. & KEEFE, R. 2011. Validation of the German version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)–preliminary results. *European Psychiatry*, 26, 74-77.
- SAHAKIAN, B. J. & OWEN, A. 1992. Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85, 399.
- SALEH, A. A., ALKHOLY, R. S. A. E. H. A., KHALAF, O. O., SABRY, N. A., AMER, H., EL-JAAFARY, S. & KHALIL, M. A. E. F. 2019. Validation of Montreal cognitive assessment-basis in a sample of elderly Egyptians with neurocognitive disorders. *Ageing & mental health*, 23, 551-557.
- SALGADO, J. V., CARVALHAES, C. F. R., DE MATOS PIRES, A., DAS NEVES, M. D. C. L., CRUZ, B. F., CARDOSO, C. S., LAUAR, H., TEIXEIRA, A. L. & KEEFE, R. S. 2007. Sensitivity and applicability of the Brazilian version of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Dementia & neuropsychologia*, 1, 260.
- SALIBA, M., ASSAAD, S., HADDAD, C., HALLIT, S., HACHEM, D. & HADDAD, G. 2017. Schizophrenia and smoking: impact on negative symptoms. *Revista internacional de investigación en adicciones*, 3, 28-35.
- SAN ANG, M., RASHID, N. A. A., LAM, M., RAPISARDA, A., KRAUS, M., KEEFE, R. S. & LEE, J. 2017. The impact of medication anticholinergic burden on cognitive performance in people with schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 37, 651.
- SANDS, J. R. & HARROW, M. 1999. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 157-172.
- SAPERSTEIN, A. M., THYSEN, J. & MEDALIA, A. 2012. The Measure of Insight into Cognition: Reliability and validity of clinician-rated and self-report scales of neurocognitive insight for schizophrenia. *Schizophrenia research*, 134, 54-58.
- SARTER, M., LUSTIG, C. & TAYLOR, S. F. 2012. Cholinergic contributions to the cognitive symptoms of schizophrenia and the viability of cholinergic treatments. *Neuropharmacology*, 62, 1544-1553.
- SASSON, N., TSUCHIYA, N., HURLEY, R., COUTURE, S. M., PENN, D. L., ADOLPHS, R. & PIVEN, J. 2007. Orienting to social stimuli differentiates social cognitive impairment in autism and schizophrenia. *Neuropsychologia*, 45, 2580-2588.

- SAVLA, G. N., VELLA, L., ARMSTRONG, C. C., PENN, D. L. & TWAMLEY, E. W. 2012. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophrenia bulletin*, 39, 979-992.
- SAYKIN, A. J., SHTASEL, D. L., GUR, R. E., KESTER, D. B., MOZLEY, L. H., STAFINIAC, P. & GUR, R. C. 1994. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of general psychiatry*, 51, 124-131.
- SCHNEIDER, F. 2009. *La schizophrénie, ses traitements et leurs évolutions à l'hôpital Ravenel de 2000 à 2006*. UHP-Université Henri Poincaré.
- SCHNEIDER, F., GUR, R. C., GUR, R. E. & SHTASEL, D. L. 1995. Emotional processing in schizophrenia: neurobehavioral probes in relation to psychopathology. *Schizophrenia research*, 17, 67-75.
- SCHNEIDER, K. 2007. *Klinische psychopathologie*, Georg thieme verlag.
- SCHULTZE-LUTTER, F. 2009. Subjective symptoms of schizophrenia in research and the clinic: the basic symptom concept. *Schizophrenia bulletin*, 35, 5-8.
- SECO, R. B., SANZ, D. G., MODAMIO, M. F., RODRÍGUEZ, M. A., CALLEJA, R. S., SOLÍS, R. P., LÓPEZ, A. A. & SOLTERO, A. Á. 2010. Cognitive complaints in schizophrenia: relationship with insight and other cognitive measures. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 3, 55-60.
- SEGARRA, N., BERNARDO, M., GUTIERREZ, F., JUSTICIA, A., FERNADEZ-EGEA, E., ALLAS, M., SAFONT, G., CONTRERAS, F., GASCON, J. & SOLER-INSA, P. 2011. Spanish validation of the Brief Assessment in Cognition in Schizophrenia (BACS) in patients with schizophrenia and healthy controls. *European Psychiatry*, 26, 69-73.
- SELLIN, A. K., SHAD, M. & TAMMINGA, C. 2008. Muscarinic agonists for the treatment of cognition in schizophrenia. *CNS spectrums*, 13, 985-996.
- SELLWOOD, W., MORRISON, A. P., BECK, R., HEFFERNAN, S., LAW, H. & BENTALL, R. P. 2013. Subjective cognitive complaints in schizophrenia: relation to antipsychotic medication dose, actual cognitive performance, insight and symptoms. *PLoS one*, 8, e83774.
- SERGI, M. J., GREEN, M. F., WIDMARK, C., REIST, C., ERHART, S., BRAFF, D. L., KEE, K. S., MARDER, S. R. & MINTZ, J. 2007a. Social cognition and neurocognition: effects of risperidone, olanzapine, and haloperidol. *American Journal of Psychiatry*, 164, 1585-1592.
- SERGI, M. J., RASSOVSKY, Y., WIDMARK, C., REIST, C., ERHART, S., BRAFF, D. L., MARDER, S. R. & GREEN, M. F. 2007b. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophrenia research*, 90, 316-324.
- SHARMA, T. & ANTONOVA, L. 2003. Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatric Clinics of North America*.
- SHARMA, T., HUGHES, C., SONI, W. & KUMARI, V. 2003. Cognitive effects of olanzapine and clozapine treatment in chronic schizophrenia. *Psychopharmacology*, 169, 398-403.
- SIEGLE, G. J., INGRAM, R. E. & MATT, G. E. 2002. Affective interference: an explanation for negative attention biases in dysphoria? *Cognitive Therapy and Research*, 26, 73-87.
- SILBERSTEIN, J. & HARVEY, P. D. 2019. Impaired introspective accuracy in schizophrenia: an independent predictor of functional outcomes. *Cognitive neuropsychiatry*, 24, 28-39.
- SILBERSTEIN, J. M., PINKHAM, A. E., PENN, D. L. & HARVEY, P. D. 2018. Self-assessment of social cognitive ability in schizophrenia: Association with social cognitive test performance, informant assessments of social cognitive ability, and everyday outcomes. *Schizophrenia research*, 199, 75-82.
- SILVER, H. & GOODMAN, C. 2007. Impairment in error monitoring predicts poor executive function in schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 94, 156-163.
- SIMPSON, P. M., SURMON, D., WESNES, K. A. & WILCOCK, G. 1991. The cognitive drug research computerized assessment system for demented patients: a validation study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 6, 95-102.

- SIU, C. O., HARVEY, P. D., AGID, O., WAYE, M., BRAMBILLA, C., CHOI, W.-K. & REMINGTON, G. 2015. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 2, 127-132.
- SMITH, T. E., HULL, J. W., HUPPERT, J. D., SILVERSTEIN, S. M., ANTHONY, D. T. & MCCLOUGH, J. F. 2004. Insight and recovery from psychosis in chronic schizophrenia and schizoaffective disorder patients. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 169-176.
- SMULEVICH, A. B. 1989. Sluggish schizophrenia in the modern classification of mental illness. *Schizophrenia bulletin*, 15, 533-539.
- SO, S. H.-W., TANG, V. & LEUNG, P. W.-L. 2015. Dimensions of delusions and attribution biases along the continuum of psychosis. *PloS one*, 10, e0144558.
- ŠOŠTARIČ, M. & ZALAR, B. 2011. The overlap of cognitive impairment in depression and schizophrenia: a comparative study. *Psychiatria Danubina*, 23, 251-256.
- SPITZER, M. 1993. The psychopathology, neuropsychology, and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 243, 57-70.
- SPITZER, R. L., GIBBON, M. E., SKODOL, A. E., WILLIAMS, J. B. & FIRST, M. B. 2002. *DSM-IV-TR casebook: A learning companion to the diagnostic and statistical manual of mental disorders, text rev*, American Psychiatric Publishing, Inc.
- SPITZER, R. L., MD, K. K. & WILLIAMS, J. B. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American psychiatric association, 1980. Citeseer.
- SPOHN, H. E. & STRAUSS, M. E. 1989. Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98, 367.
- SPRONG, M., SCHOTHORST, P., VOS, E., HOX, J. & VAN ENGELAND, H. 2007. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 191, 5-13.
- SQUIRE, L. R., JUDD, L. L., JANOWSKY, D. S. & HUEY, L. Y. 1980. Effects of lithium carbonate on memory and other cognitive functions. *The American Journal of Psychiatry*.
- SRINIVASAN, L., THARA, R. & TIRUPATI, S. 2005. Cognitive dysfunction and associated factors in patients with chronic schizophrenia. *Indian journal of psychiatry*, 47, 139.
- STEEN, N. E., AAS, M., SIMONSEN, C., DIESET, I., TESLI, M., NERHUS, M., GARDSJORD, E., MØRCH, R., AGARTZ, I. & MELLE, I. 2016. Serum concentrations of mood stabilizers are associated with memory, but not other cognitive domains in psychosis spectrum disorders; explorative analyses in a naturalistic setting. *International journal of bipolar disorders*, 4, 1-8.
- STEFÁNSSON, J., LÍNDAL, E., BJÖRNSSON, J. & GUÐMUNDSDÓTTIR, Á. 1994. Period prevalence rates of specific mental disorders in an Icelandic cohort. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 29, 119-125.
- STEFÁNSSON, J. G., LINDAL, E., BJÖRNSSON, J. & GUÐMUNDSDÓTTIR, Á. 1991. Lifetime prevalence of specific mental disorders among people born in Iceland in 1931. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 84, 142-149.
- STEWART, S. A. 2005. The effects of benzodiazepines on cognition. *The Journal of clinical psychiatry*.
- STIP, E. 2005. La schizophrénie. *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*, 523-539.
- STIP, E., CARON, J., RENAUD, S., PAMPOULOVA, T. & LECOMTE, Y. 2003. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: the subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 44, 331-340.
- STOUEMIRE, A., HILL, C., MORRIS, R. & DALTON, S. T. 1995. Improvement in depression-related cognitive dysfunction following ECT. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 7, 31-34.
- STRASSNIG, M., SIGNORILE, J., GONZALEZ, C. & HARVEY, P. D. 2014. Physical performance and disability in schizophrenia. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1, 112-121.
- STRAUSS, J. S. 1989. Subjective experiences of schizophrenia: Toward a new dynamic psychiatry—II. *Schizophrenia bulletin*, 15, 179-187.



- SU, C.-C., BAI, Y. M., CHOU, M.-H., WANG, J.-D. & YANG, Y. K. 2018. Estimate dynamic changes of dysfunction and lifelong spent for psychiatric care needs in patients with schizophrenia. *European Psychiatry*, 54, 65-70.
- SUBOTNIK, K. L., VENTURA, J., HELLEMANN, G. S., ZITO, M. F., AGEE, E. R. & NUECHTERLEIN, K. H. 2020. Relationship of poor insight to neurocognition, social cognition, and psychiatric symptoms in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*.
- SULLWOLD, L. 1986. Frankfurter Beschwerde-Fragebogen (FBF). *Schizophrene Basisstörungen*, 1-36.
- THEODORIDOU, A., RÖSSLER, W., PREEDY, V. & WATSON, R. 2010. Disease burden and disability-adjusted life years due to schizophrenia and psychotic disorders.
- TRÉMEAU, F. 2006. A review of emotion deficits in schizophrenia. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8, 59.
- TRESTMAN, R. L., KEEFE, R. S., MITROPOULOU, V., HARVEY, P. D., 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.
- TSOTSI, S., BOZIKAS, V. P. & KOSMIDIS, M. H. 2015. The role of attention processes in facial affect recognition in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 20, 526-541.
- TULVING, E. 1983. *Elements of Episodic Memory* Oxford Univ. Press. Oxford.
- TUNE, L. E., STRAUSS, M. E., LEW, M. F., BREITLINGER, E. & COYLE, J. T. 1982. Serum levels of anticholinergic drugs and impaired recent memory in chronic schizophrenic patients. *The American Journal of Psychiatry*.
- TWAMLEY, E. W., DOSHI, R. R., NAYAK, G. V., PALMER, B. W., GOLSHAN, S., HEATON, R. K., PATTERSON, T. L. & JESTE, D. V. 2002. Generalized cognitive impairments, ability to perform everyday tasks, and level of independence in community living situations of older patients with psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 159, 2013-2020.
- VAN DER DOES, A., DINGEMANS, P., LINSZEN, D., NUGTER, M. & SCHOLTE, W. 1993. Symptom dimensions and cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia. *Psychological Medicine*, 23, 745-753.
- VAN DER DOES, A., DINGEMANS, P., LINSZEN, D., NUGTER, M. & SCHOLTE, W. 1996. Symptoms, cognitive and social functioning in recent-onset schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophrenia Research*, 19, 61-71.
- VAN DER LINDEN, M. 1991. *Neuropsychologie de la mémoire humaine*, Presses universitaires de Grenoble; Edisem.
- VAN DER LINDEN, M., COYETTE, F., POITRENAUD, J., KALAFAT, M., CALICIS, F., WYNS, C. & ADAM, S. 2004. II. L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16).
- VAN HOOREN, S., VERSMISSEN, D., JANSSEN, I., MYIN-GERMEYS, I., À CAMPO, J., MENGELERS, R., VAN OS, J. & KRABBENDAM, L. 2008. Social cognition and neurocognition as independent domains in psychosis. *Schizophrenia Research*, 103, 257-265.
- VAUTH, R., RÜSCH, N., WIRTZ, M. & CORRIGAN, P. W. 2004. Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? *Psychiatry Research*, 128, 155-165.
- VÁZQUEZ-BARQUERO, J., DIEZ-MANRIQUE, J., PENA, C., ALDAMA, J., RODRIGUEZ, C. S., ARANGO, J. M. & MIRAPEIX, C. 1987. A community mental health survey in Cantabria: a general description of morbidity. *Psychological medicine*, 17, 227-241.
- VELLIGAN, D. I., DICOCCO, M., BOW-THOMAS, C. C., CADLE, C., GLAHN, D. C., MILLER, A. L., BIGGS, M. M., SHORES-WILSON, K., MCKENZIE, C. A. & CRISMON, M. L. 2004. A brief cognitive assessment for use with schizophrenia patients in community clinics. *Schizophrenia research*, 71, 273-283.
- VENTURA, J., REISE, S. P., KEEFE, R. S., HURFORD, I. M., WOOD, R. C. & BILDER, R. M. 2013. The Cognitive Assessment Interview (CAI): reliability and validity of a brief interview-based measure of cognition. *Schizophrenia bulletin*, 39, 583-591.

- VERDOUX, H., MONELLO, F., GOUMILLOUX, R., COUGNARD, A. & PROUTEAU, A. 2010. Self-perceived cognitive deficits and occupational outcome in persons with schizophrenia. *Psychiatry research*, 178, 437-439.
- VIANIN, P. Remédiation cognitive de la schizophrénie. Présentation du programme RECOS. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2007. Elsevier, 200-205.
- VIANIN, P. 2013. *La remédiation cognitive dans la schizophrénie-Le programme RECOS*, Editions Mardaga.
- VIDAL 2018. Les symptômes de la schizophrénie. Available from: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/schizophrénie-psychose.html?pb=symptomes>. [Last Accessed August 07, 2020].
- VINOGRADOV, S., FISHER, M., WARM, H., HOLLAND, C., KIRSHNER, M. A. & POLLOCK, B. G. 2009. The cognitive cost of anticholinergic burden: decreased response to cognitive training in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 166, 1055-1062.
- VORUGANTI, L., AWAD, A., PARKER, G., FORREST, C., USMANI, Y., FERNANDO, M. & SENTHILAL, S. 2007. Cognition, functioning and quality of life in schizophrenia treatment: results of a one-year randomized controlled trial of olanzapine and quetiapine. *Schizophrenia research*, 96, 146-155.
- VORUGANTI, L., HESLEGRAVE, R. & AWAD, A. 1997. Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 1066-1071.
- WALTHER, S. & STRIK, W. 2012. Motor symptoms and schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 66, 77-92.
- WANG, L.-J., LIN, P.-Y., LEE, Y., HUANG, Y.-C., HSU, S.-T., HUNG, C.-F., CHEN, C.-K., CHEN, Y.-C., WANG, Y.-L. & TSAI, M.-C. 2016. Validation of the Chinese version of Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 2819.
- WECHSLER, D. 1939. The measurement of adult intelligence. Baltimore, MD, US. Williams & Wilkins Co. <http://dx.doi.org/10.1037/10020-000>.
- WECHSLER, D. 1945. Wechsler memory scale.
- WECHSLER, D. 2008. Wechsler adult intelligence scale—Fourth Edition (WAIS-IV). *San Antonio, TX: NCS Pearson*, 22, 1.
- WECHSLER, D. MEM-IV: échelle clinique de mémoire de Wechsler. 2012. ECPA.
- WECHSLER, D., COALSON, D. L. & RAIFORD, S. E. 2008. *WAIS-IV: Wechsler adult intelligence scale*, Pearson San Antonio, TX.
- WEHBÉ, J., HADDAD, C., OBEID, S., HALLIT, S. & HADDAD, G. 2019. Prevalence of Obsessive-Compulsive Disorder in Patients With Schizophrenia and Outcome on Positive and Negative Symptoms, Cognition, and Quality of Life. *The Journal of nervous and mental disease*, 207, 239-245.
- WEILER, M. A., FLEISHER, M. H. & MCARTHUR-CAMPBELL, D. 2000. Insight and symptom change in schizophrenia and other disorders. *Schizophrenia Research*, 45, 29-36.
- WELLS, J. E., BUSHNELL, J. A., HORNBLow, A. R., JOYCE, P. R. & OAKLEY-BROWNE, M. A. 1989. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 23, 315-326.
- WIDLÖCHER, D. Conscience de soi, conscience des troubles et insight. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 2002. Elsevier, 575-579.
- WILLIAMS, R. A., HAGERTY, B. M., CIMPRICH, B., THERRIEN, B., BAY, E. & OE, H. 2000. Changes in directed attention and short-term memory in depression. *Journal of Psychiatric Research*, 34, 227-238.
- WOHLBERG, G. W. & KORNETSKY, C. 1973. Sustained attention in remitted schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 28, 533-537.
- WU, C., DAGG, P. & MOLGAT, C. 2014. A pilot study to measure cognitive impairment in patients with severe schizophrenia with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Schizophrenia Research*, 158, 151-155.

- YANG, Z., RASHID, N. A. A., QUEK, Y. F., LAM, M., SEE, Y. M., MANIAM, Y., DAUWELS, J., TAN, B. L. & LEE, J. 2018. Montreal cognitive assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 199, 58-63.
- YOUNG, D. A., DAVILA, R. & SCHER, H. 1993. Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 10, 117-124.
- ZAHODNE, L. B., STERN, Y. & MANLY, J. J. 2015. Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*, 29, 649.
- ZHORNITSKY, S., POTVIN, S., AUBIN, G. & STIP, E. 2011. Relationship between insight into cognition, extrapyramidal symptoms and mental illness in schizophrenia. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45, 596-597.
- ZHU, Y., WOMER, F. Y., LENG, H., CHANG, M., YIN, Z., WEI, Y., ZHOU, Q., FU, S., DENG, X. & LV, J. 2019. The relationship between cognitive dysfunction and symptom dimensions across schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Frontiers in psychiatry*, 10, 253.
- ZOGHBI, M., HADDAD, C., HALLIT, S., NABOUT, R., MEDLEJ-HASHIM, M., HACHEM, D. & AZAR, J. 2020. Cognition and physical functioning in patients with schizophrenia: any role for vitamin D? *Nutritional neuroscience*, 23, 911-919.
- ZULLOW, H. M., OETTINGEN, G., PETERSON, C. & SELIGMAN, M. E. 1988. Pessimistic explanatory style in the historical record: CAVing LBJ, presidential candidates, and East versus West Berlin. *American Psychologist*, 43, 673.

## **Annexes : Articles parus et en cours de publications**

---

# Annexe 1. Article 1 : Description générale des déficits cognitifs dans la schizophrénie et évaluation des outils utilisés au Liban

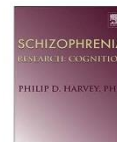
Schizophrenia Research: Cognition 25 (2021) 100199



Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research: Cognition

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/scog](http://www.elsevier.com/locate/scog)



Review Article

## General description of cognitive deficits in schizophrenia and assessment tools in Lebanon: A scoping review



Chadia Haddad<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Pascale Salameh<sup>d,e,f</sup>, Hala Sacre<sup>d</sup>, Jean-Pierre Clément<sup>a,b,g,1</sup>, Benjamin Calvet<sup>a,b,g,1</sup>

<sup>a</sup> INSERM, Univ. Limoges, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, GEIST, Limoges, France

<sup>b</sup> Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Agéé et d'Addictologie, Centre Hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

<sup>c</sup> Research Department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jall Eddib, Lebanon

<sup>d</sup> INSPECT-LB (Institut National de Santé Publique, d'Épidémiologie Clinique et de Toxicologie Liban), Beirut, Lebanon

<sup>e</sup> Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon

<sup>f</sup> University of Nicosia Medical School, Nicosia, Cyprus

<sup>g</sup> Centre Mémoire de Ressources et de Recherche du Limousin, Centre Hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Cognition  
Schizophrenia  
Neuropsychological tests  
Cognitive impairment  
Psychosis

### ABSTRACT

Many cognitive functions are affected in schizophrenia patients, particularly memory, attention, motor skills, executive function, and social cognition. Cognitive assessment is one of the best indicators of the functional and social prognosis of schizophrenic patients. In Lebanon, no study has yet examined the assessment of cognitive functions in patients with neurological or psychiatric diseases. This review aims to provide an overview of the cognitive profiles of schizophrenia and describe the different cognitive tests used in Lebanon. The MEDLINE/PubMed database was used to conduct a literature review covering all studies related to cognition in psychosis patients from 1990 until March 2021. This screening resulted in 97 articles focused on cognition in psychiatric patients or cognitive tests in schizophrenia and required an in-depth analysis. The majority of measures developed to evaluate cognition in patients with schizophrenia were from Western countries, most of which are long and complex and may require several hours to administer. The number of neuropsychological tests available in Arab countries is unknown, although it is likely to be limited compared to what is available in Western countries. In Lebanon, some neuropsychological batteries have been locally used to assess cognition without being translated and validated to be adapted to the Lebanese sociocultural context. Clinicians in Lebanon underestimate the extent of cognitive impairment in schizophrenia patients as they have limited options, using untranslated tests or using translations that have not been validated. Future studies should target the development and adaptation of instruments that predict and measure cognition and functional ability.

### 1. Introduction

Cognitive deficits are a core feature of schizophrenia, affecting up to 75% of patients (Millan et al., 2012). Many cognitive functions are generally affected in schizophrenic patients, particularly memory, attention, motor skills, executive function, and social cognition (Millan et al., 2012). Cognitive changes are often the first signs of schizophrenia, occurring years before the first acute psychosis episode and positive or negative symptoms of the disease (Meier et al., 2014; Bilder et al., 2006). Moderate to severe cognitive deficits are detectable, during illness, at the time of the first episode, and appear relatively stable after the initial

decline, with progressive deterioration after age 65 in some patients (Bilder et al., 2000; Saykin et al., 1994).

Schizophrenia affects a wide range of cognitive functions, particularly attention, working memory, verbal learning and memory, and executive functions. Some studies have revealed mild to moderate deficits in attention, speech fluency, working memory, processing speed, verbal memory, and executive functioning. Other studies suggested a correlation between cognitive domains and symptomatic and functional dimensions of the disease (Zhu et al., 2019; Yu et al., 2015; Huang et al., 2020). Cognitive deficits in schizophrenia are comparable worldwide with significant linguistic and cultural variations, some performance

\* Corresponding author at: Psychiatric Hospital of the Cross, P.O. Box 60096, Jall-Eddib, Lebanon.

E-mail address: [Chadia.haddad@inspect-lb.org](mailto:Chadia.haddad@inspect-lb.org) (C. Haddad).

<sup>1</sup> Last co-authors.

<https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100199>

Received 9 April 2021; Received in revised form 10 May 2021; Accepted 11 May 2021

2215-0013/© 2021 Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

differences having been identified in various regions of the world (Schaefer et al., 2013). These deficiencies had allowed some authors to conclude that schizophrenia had a neuropsychological profile (Reichenberg, 2010; Blanchard and Neale, 1994; Dickinson et al., 2004). Most schizophrenic patients demonstrate at least one cognitive impairment, but like other aspects of the disease, the severity and extent of these impairments vary among patients (Tripathi et al., 2018; Bowie and Harvey, 2006). Overall, generalized impairment is the most common finding across studies, occurring at all clinical stages and throughout life, regardless of the neuropsychological tests used (Schaefer et al., 2013; Hughes et al., 2003; Hyde et al., 1994). Most randomized controlled trials (RCTs) among schizophrenia patients have examined cognitive remediation and cognitive-behavioral treatment (O'Reilly et al., 2019; Grant et al., 2012; Best et al., 2019; Pena et al., 2016; Cassetta and Goghari, 2016). A recent RCT on 65 patients with schizophrenia or schizoaffective disorders found significant improvements in visual and working memory among those who participated in cognitive remediation training and those receiving treatment as usual at both the end of treatment and eight months follow-up (O'Reilly et al., 2019; Schaefer et al., 2013).

Cognitive assessment is one of the best indicators of the functional and social prognosis of schizophrenic patients. Current assessment methods involve batteries that vary considerably in content, duration, procedures, and interpretations. Several cognitive assessment packages are available for patients with schizophrenia and psychosis, such as MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) (Nuechterlein and Green, 2006), RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) (Randolph, 1998), Woodcock-Johnson III cognitive abilities test (Woodcock et al., 2001), and BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) (Keefe et al., 2004). The number of neuropsychological tests available in Arab countries is unknown, although it is likely to be limited compared to what is available in Western countries (Fasfous et al., 2017). Population characteristics (cultural background, educational status, and age) differ between Arab and Western countries and influence the selection of appropriate neuropsychological tests (Casaletto and Heaton, 2017). The ambiguity in neuropsychological tests makes assessments less accessible to clinicians, leads to a search for alternate tests that may or may not apply to the examinee, and encourages neglect of non-neurological factors affecting psychiatric patients' performance (Fasfous et al., 2017). Assessment methods using tests validated in Western countries reduce research objectivity, increase the impact of measurement error, and impede generalizing cognitive evaluation in patients with schizophrenia (Fasfous et al., 2017). Therefore, designing appropriate standards and culture-specific neuropsychological testing is warranted because western-based normative evidence might not be relevant when applicable to other cultures. Hence, the need to adapt and validate a neurocognitive battery in Arabic to help researchers assess cognitive impairment in schizophrenia and guide clinical decisions on cognitive interventions and rehabilitation.

Cognitive deficits in various areas have been consistently replicated in schizophrenic patients. Thus, it would be of interest to emphasize these impairments, the most fundamental symptoms compared to delusions and hallucinations considered secondary manifestations, as described by Kraepelin, who was the first to identify schizophrenia (Kraepelin, 1919). Few studies have been conducted in Middle Eastern countries to explore the cognitive aspect in schizophrenic patients (El-Hadidy et al., 2013; Gohar et al., 2013; Ben et al., 2009; Hamid and Darweesh, 2018). A study of 30 psychiatric patients recruited from psychiatric hospitals in the United Arab Emirates found that these patients have cognitive impairment compared to a control group (Hamid and Darweesh, 2018). In Tunisia, researchers created and adapted a neurocognitive battery for patients with schizophrenia (Ben et al., 2009), while in Egypt, they translated and adapted a Social Cognitive Skills Training (SCST) program (Gohar et al., 2013). In Lebanon, some studies have evaluated the cognitive function among the elderly (El

Zoghbi et al., 2013; Bou-Orm et al., 2018; Abou-Mrad et al., 2017). However, no study has yet examined the assessment of cognitive functions in patients with neurological or psychiatric diseases in Lebanon. Although the impact of schizophrenia is the same worldwide, and despite the abundance of valid tests, only a few were translated into Arabic and validated in Lebanon. Therefore, a detailed description of cognitive functions and tests in patients with schizophrenia is essential to understand neurocognitive disorders better and help in the therapeutic management of this psychiatric population. This review aims to provide an overview of the cognitive profiles of schizophrenia and describe the different cognitive tests used in Lebanon.

## 2. Method and research design

The MEDLINE/PubMed database was used to conduct a literature review covering all studies related to cognition in psychosis patients from 1990 until March 2021, with no limitations on publishing language or research sources. The types of publication sought were observational studies, clinical studies, clinical trials, comparative studies, controlled clinical trials, review articles, meta-analyses, systematic reviews, books, and documents.

The following key search terms were used to ensure retrieval of the largest number of papers on cognition in schizophrenia: "cognition", "cognitive deficits", "cognitive impairment", "neurocognition", "schizophrenia or schizoaffective", "psychosis", "psychiatric patients", "neuropsychology", "neuropsychological measures", "Arab countries", "cognitive assessment batteries".

The term "cognition" used in the initial run of online databases yielded over 596,527 articles, the vast majority of which were irrelevant; thus, it was removed from the succeeding searches. Then the terms "cognition in schizophrenia" and "cognitive tests in schizophrenia" were entered and yielded a total of 49,607 articles. Of the 49,607 articles, 22,437 were about "cognitive tests in schizophrenia", and 27,170 articles covered "cognition in schizophrenia". Only 19 research articles were found when searching the term "cognitive tests in psychiatric patients in Arab countries". After that, a screening of all abstracts and titles was performed to eliminate articles not relevant to the topic, those that did not follow the objective of the addressed research, concentrated mainly on psychopathology and conditions other than cognition, or primarily evaluated cognition aspects in other psychiatric disease or elderly patients. This screening resulted in 180 articles that required an in-depth analysis, of which 83 were eliminated, 50 due to irrelevance, and 33 because they were not focused on cognition in psychiatric patients or cognitive tests in schizophrenia. The remaining 97 articles were included in the final version of this paper (Fig. 1).

## 3. Profile of cognitive functions in schizophrenia

### 3.1. Memory

The literature describes two main types of memory: short-term memory (working memory) and long-term memory, divided into two sub-types, explicit/declarative memory (episodic memory and semantic memory) and implicit/non-declarative memory (procedural memory) (Van Der Linden, 1991).

#### 3.1.1. Short-term memory

Short-term memory, also known as working memory and sometimes called immediate memory, allows the temporary maintenance of information, thus allowing the accomplishment of tasks such as reasoning, understanding, and problem-solving (Van Der Linden, 1991). In patients with schizophrenia, short-term memory is deficient, making them unable to store and manipulate information (Danion et al., 1992). This deficiency is often moderate to severe and characteristic of the disease (McGurk et al., 2004). These patients have difficulties maintaining information to submit it to an appropriate situation (Danion et al., 1992);

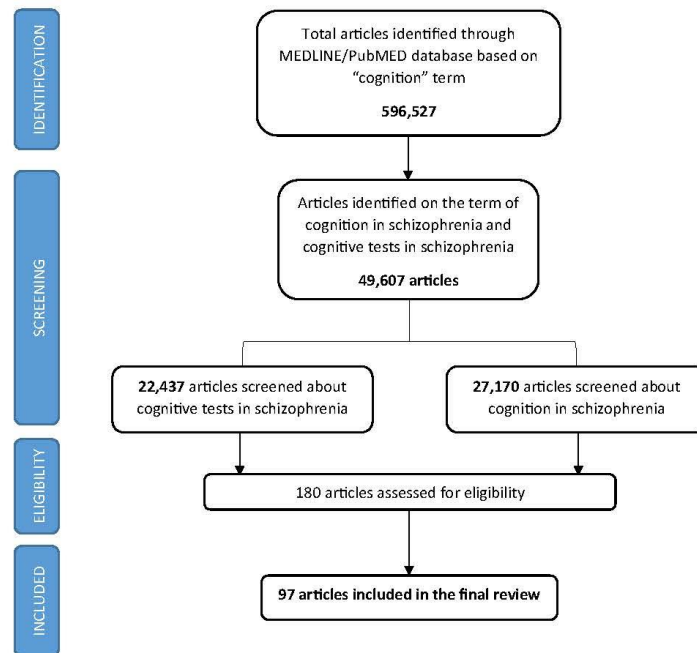


Fig. 1. Flow chart of included articles.

the lack of associations between target information and contextual information disrupts their conscious recall process. Patients with schizophrenia also have difficulty using comments effectively, formulating plans, initiating them, and flexibly modifying a strategy once it is no longer effective (Spitzer, 1993). Moreover, they sometimes have problems recalling what they are doing when interrupted while performing a specific task. Forgetting the execution of an action in progress disrupts their behavior profoundly (Spitzer, 1993).

### 3.1.2. Long-term memory

Long-term memory, divided into explicit and implicit memory, enables the sustainable retention of information by promoting learning.

Explicit memory includes semantic memory and episodic memory. Semantic memory is general knowledge about the world (language, concepts, categories, rules, historical facts, etc.). Episodic memory allows individuals to remember and become aware of recent or older events by relating them to past events that they experienced in a particular spatial and temporal context. Explicit memory is among the most impaired cognitive functions in patients with schizophrenia (Guo et al., 2019). Its deficit is one of the strongest predictive factors of the functional prognosis of schizophrenic patients (Guo et al., 2019). This deficit can be observed from the first episode of the disease and persist beyond, making it a good marker of schizophrenia, where patients experience a loss of conscious recall, coherence, and psychic discontinuity (Heinrichs and Zakzanis, 1998). Thus, schizophrenic patients have difficulty controlling the behavior and beliefs appropriately because of the constant alteration of the past events recall function (Heinrichs and Zakzanis, 1998).

Implicit memory is an automatic, unconscious memory that corresponds to perceptual, cognitive, and motor skills learnings (driving a car, riding a bike, etc.). It has been considerably less studied than explicit memory in schizophrenic patients. Nevertheless, studies suggest

that this aspect of memory is relatively preserved in this population, showing that patients with schizophrenia exhibit near-perfect performance or only slight impairment of procedural learning tasks (Spataro et al., 2016).

### 3.2. Attention

Attention deficit is a fundamental aspect of schizophrenia, where patients fail to develop habituation to a warning signal and continue to react as if each stimulus is new. For this reason, patients with schizophrenia may be on continuous alert, as if "the environment" poses a permanent threat. These abnormalities could be related to a set of signs (hallucinations and delirium...) and environmental experiences of patients. It is noteworthy that attention deficit can disrupt many other cognitive functions, mainly working memory and executive functions, preventing the proper handling of many types of information. However, studies have shown that attention dysfunction accounts for only a small proportion of the variance of other cognitive functions in schizophrenia (Carter et al., 2010). Attention deficits are also traits and markers of vulnerability in patients with schizophrenia in a state of remission of their symptoms (Balogh et al., 2015), children of schizophrenic parents, and individuals with a schizotypal personality (Trestman et al., 1995).

#### 3.2.1. Selective attention

Schizophrenic patients have difficulty extracting specific information from a context with multiple pieces of information (Peretti et al., 2004). Indeed, they find it hard to exploit contextual information (e.g., recognizing a stimulus) (Peretti et al., 2004) and select relevant information while inhibiting what is irrelevant. The deficit in selective attention in schizophrenic patients results in decreased detection capabilities, increased interference when the task requires simultaneous treatment of two stimuli, and significantly longer response time (Peretti

et al., 2004).

### 3.2.2. Sustained attention or vigilance

Sustained attention is the ability to maintain focus on a stimulus over a long period. This type of attention depends on alertness, the ability to detect the stimulus, resistance to distraction, thus mental control. Vigilance corresponds to the level of awakening manifested during a cognitive task. Schizophrenic patients have a deficit of alertness, defined as a difficulty in maintaining sustained attention for a relatively prolonged period.

### 3.2.3. Divided or shared attention

Multiple sources of information are permanently available in the environment. Parallel processing is the ability to process information from multiple sources simultaneously, e.g., speaking and walking at the same time, using the different types of information needed to perform both tasks concurrently. Patients with schizophrenia have impaired performance during tasks of shared attention. However, these alterations do not appear to be related to a lack of allocation of attentional resources since patients seem to use regular treatment strategies (Granhölm et al., 1996).

### 3.3. Executive functions

Executive functions involve multiple components; one view suggests at least five key components: 1) attention and inhibition, 2) task management, 3) planning, 4) monitoring, and 5) temporal coding. They allow flexible modification of thought and behavior in response to changes in cognitive and environmental contexts. Schizophrenic patients have a deficit in executive functions associated with ambivalence, conceptual disorganization, stereotypies, weirdness, mannerism, and psychomotor depletion. Deterioration of executive functions in these patients is responsible for a behavioral deficit, decreased efficiency, and a loss of autonomy. Numerous studies have shown that patients with schizophrenia have difficulty with most or all of the tasks that require monitoring, performance, and planning. Deficits of executive functions in schizophrenic patients are often related to the symptoms of the disease. Positive symptoms (hallucinations and delusions) have almost no correlation with executive dysfunction (Orellana and Slachevsky, 2013). In contrast, negative symptoms, such as emotional impairment and social withdrawal, have been linked to executive dysfunction. Furthermore, the lack of consciousness (lack of insight) is specifically related to executive function deficiency and not to other cognitive function deficits. The deficit in executive function can lead to a behavioral impairment that predisposes the patient with schizophrenia to a violent attitude following poor compliance with treatment. Additionally, it could contribute to an alteration of other cognitive functions, such as working memory and attention (Orellana and Slachevsky, 2013).

### 3.4. Social cognition

Social cognition is the set of mental operations necessary for social interaction; it generally involves understanding the emotions, intentions, beliefs, and behaviors of others (Green et al., 2008) and focuses on the role that cognitive processes play in social interactions (Park et al., 2015). Social cognition appears to mediate between non-social cognition and social functioning and be a primary factor in the disease recovery process (Vauth et al., 2004). Studies have shown that deficiencies in social cognition in schizophrenia remain stable in the early stages of the disease (before and during the first episode of the disease) and chronic states and that these alterations are essential determinants of social functioning (Green et al., 2011; Horan et al., 2011). Five areas of social cognition have been identified: theory of mind (ability to infer the mental states of others), social perception (identification of the emotions of others), social knowledge or social schema (knowledge of roles, social rules), attribution bias (causal inferences), and emotional

treatment (identification, use of emotions) (Green et al., 2008). The theory of mind and the perception of emotions are the two most widely studied domains in schizophrenic patients (Penn et al., 2008; Savla et al., 2012).

Studies on the perception of emotions in schizophrenic patients have shown a marked deficit in facial and vocal recognition (Behere, 2015; Amminger et al., 2012; Lado-Codesido et al., 2019). Facial identification and distinction impairment could be specific to negative emotions or generalized to positive and negative emotions. Two meta-analyses concerning the theory of mind have shown a deficit in this area in schizophrenic patients (Sprong et al., 2007; Bora et al., 2009). Persecutory delusions reflect false beliefs about others' intentions and behaviors that may arise from the theory of the mind. Frith suggested that deficits in the theory of mind underlie the origin of persecutory delusions, visual illusions, misidentification illusions, auditory hallucinations, certain aspects of the thought disorder, and negative symptoms (Frith, 2014). He hypothesized that the theory of mind in people with persecutory delusions develops ordinarily (unlike autistic individuals) but is "lost" in an acute psychotic episode (Frith, 2014).

Attribution theory provides a framework for understanding the causal explanations that individuals give to their own behavior and the behavior of others (Fiske and Taylor, 2013). It has been proposed that normal people attribute causation (a statement that includes or implies the word "because") every few hundred words. Normal subjects consistently demonstrate a bias of selfish attribution in explaining causes of events; that is to say, they tend to believe in their success (the "self-rewarding" bias) and to deny any responsibility in case of failure (the "self-protective" bias intended to reinforce their self-esteem). Patients with schizophrenia show an exaggeration of this selfish attribution bias. Schizophrenic patients tend to self-attribute external negative events; this trait is more likely correlated with positive symptoms, particularly persecutory delusions.

## 4. Schizophrenic disorders in Lebanon

Mental disorders are common in Arab countries, with reported psychological distress rates between 15.6% and 35.5%, higher in countries with complex emergencies (Charara et al., 2017). The 12-month prevalence of mental disorders varies between 11.0% and 40.1% (Charara et al., 2017). Depression and anxiety are the most common mental disorders, with higher rates in women than men (Charara et al., 2017). In the Arab world, reliable basic psychiatric epidemiological studies are scarce, which does not allow rational planning of psychiatric services, education, and research. A review on schizophrenia and psychotic disorders until the end of 2007 showed that the prevalence of psychotic disorders varied between 0.7% and 5.6%, with no evidence of gender difference (Rim and Moussaoui, 2011).

In Lebanon, mental health is a growing public health problem; more than 25% of people have been affected by mental and behavioral disorders, and 10.5% have experienced more than one disorder at some point in their life (Karam et al., 2006). Depression was the most common (lifetime prevalence 9.9%), followed by anxiety (16.7%), while mood disorders were 12.6% (Karam et al., 2006). Unfortunately, no recent reliable data has been collected from population-based studies to investigate the prevalence of schizophrenia in Lebanon. The burden of the disease affects everyone but can be particularly devastating among people from lower socioeconomic levels. The disability-adjusted life years (DALY) for neuropsychiatric disorders in Lebanon in 2002 was 99, including 34 for depression, 9 for bipolar, 11 for schizophrenia, and 4 for panic disorder (WHO, 2008).

## 5. Neurocognitive evaluations tests in Lebanon

The majority of measures developed to evaluate cognition in patients with schizophrenia were from Western countries (Fasfous et al., 2017), most of which are long and complex and may require several hours to



administer (Reichenberg, 2010). In Lebanon, some neuropsychological batteries have been locally used to assess cognition without being translated and validated to be adapted to the Lebanese sociocultural context. For example, the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) used at the Psychiatric Hospital of the Cross among patients with schizophrenia, or the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) applied at the psychological assessment center in the American University of Beirut Medical Center. Recently, a study done in Lebanon have validated the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) among 120 Lebanese schizophrenic patients

(Haddad et al., 2021). The results showed that the Arabic version of the BACS has satisfactory psychometric properties, including high internal consistency, acceptable concurrent validity, and good overall discriminant validity (Haddad et al., 2021).

In 2015, Abou-Mrad et al. culturally adapted and validated a battery of neuropsychological tests (NPTs) to assess cognition in the Lebanese elderly population (Abou-Mrad et al., 2015). In this study, the NPTs selected by a team of Lebanese professionals were translated into Arabic and independently back-translated by a group of sociolinguists and cultural specialists to suit the Lebanese culture (Abou-Mrad et al., 2015).

**Table 1**  
Neuropsychological tests used in Lebanon.

Neuropsychological batteries							
Abbreviation	Name	Description	Items	Cognitive domain	duration	Study reference in Lebanon	Criteria met <sup>a</sup>
BACS	Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia	The (BACS) is a developed instrument that assesses the aspects of cognition found to be most impaired and most strongly correlated with outcome in patients with schizophrenia	Six subtests	Verbal memory, working memory, motor speed, verbal fluency, attention and speed of information processing, executive functions	30–35 min	Haddad et al. (Haddad et al., 2021)	T, V
WAIS-IV	The Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)	The WAIS is the most widely used IQ test, designed to measure intelligence and cognitive ability in adults and older adolescents (Kaufman and Lichtenberger, 2002)	Ten core subtests and five supplemental subtests	Verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory, processing speed	65–95 min	Not applicable	Not applicable
RBANS	Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status	The RBANS is used to measure neuropsychological status in adults (Randolph et al., 1998)	Ten subtests which give five scores	Immediate memory, visuospatial/ constructional, language, attention, delayed memory	30 min	Not applicable	Not applicable
10/66 DGR	The 10/66 Dementia Research Group (DRG) cognitive test battery	The 10/66 is an assessment battery to diagnose dementia	four main tests	Global cognitive function, memory, verbal fluency	–	Phung et al. (Phung et al., 2014)	T, V
Neuropsychological screening tests							
MOCA	Montreal Cognitive Assessment Test	MOCA is a widely used screening assessment tool for detecting cognitive impairment (Nasreddine et al., 2005)	Eight sections	Memory, visuospatial abilities, executive functions, attention, concentration, language, orientation	10 min	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015) Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2017) Zamrini et al. (Zamrini et al., 2014) Darwish et al. (Darwish et al., 2015)	T, BT, AD, V, N
MMSE	Mini Mental Status Examination	MMSE is used extensively in clinical and research settings to measure cognitive impairment (Folstein et al., 1975)	Seven sections	Attention, memory, orientation, language, and visuospatial function	5–10 min	El Zoghbi et al. (El Zoghbi et al., 2013) Boulos et al. (Boulos et al., 2013)	T, BT
3 MS	Modified Mini Mental Status Examination	The 3 MS is a brief screening test for dementia it is an expanded scoring system for the MMSE (Teng and Chui, 1987).	Fifteen sections	Memory, attention, language, construction, and executive functioning	15–20 min	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015) Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2017) Zamrini et al. (Zamrini et al., 2014)	T, BT, AD, V, N
A-RUDAS	Arabic Rowland Universal Dementia Assessment Scale	The A-RUDAS is a short cognitive screening instrument for dementia (Storey et al., 2004)	Six items	Testing memory, body orientation, praxis, drawing, judgment, and language	20 min	Chaaya et al. (Chaaya et al., 2016)	T, BT, AD, R, V

<sup>a</sup> T translated, BT back translated, AD adapted, R reliability assessed, V validity assessed, N normative data provided.

Tests selection was based on their potential to detect cognitive decline among the elderly population and cover major cognitive domains. The selected tests were as follows: AD8 (Alzheimer's Disease), 3MS (Modified Mini-Mental Status Examination), Lebanese linguistic naming, Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R), Lebanese digit span, Cross-Linguistic Naming Test, Verbal fluency, Grober and Buschke (RL-RI-16 test), and The Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA) (Abou-Mrad et al., 2015). In 2017, Abou-Mrad et al. administered these translated tests in a large sample of community older Lebanese adults to examine their psychometric properties (Abou-Mrad et al., 2017). In this study, test-retest reliability was computed for each tool over 2–5 weeks;

reliability ranged from 0.55 to 0.90, and Cronbach alpha coefficients from 0.34 to 0.93 (Abou-Mrad et al., 2017). This study has established normative data that allows for the use of translated neuropsychological tests in Lebanon among the elderly (Abou-Mrad et al., 2017). Another dementia diagnostic battery has been validated in Lebanon, the 10/66 dementia research group (DGR). It consists of a cognitive tests battery (the Community Screening Instrument for Dementia (CSI-D) and the Consortium to Establish a Registry of Alzheimer's Disease (CERAD), animal naming test and modified 10-word list learning), a structured clinical interview (the Geriatric Mental State), and the CSI-D informant interview (Phung et al., 2014). The 10/66 DRG diagnostic assessment

**Table 2**  
Most used neuropsychological tests in Lebanon by cognitive domain.

Cognitive domain	Tests	Description	duration	Study reference in Lebanon	Criteria met <sup>a</sup>
Memory	Free and Cued Recall (RL-RI-16 test)	It is used to detect any memory deficit through presenting subjects with four sets of four words, each of a different category. Subjects are asked to recall these words. The test contains sixteen main words to be identified by the subject and later recognized from among another forty eight words (Grober et al., 1988).	20 min	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015)	T, BT, AD
	The Memory Awareness Rating Scale (MARS)	The MARS assesses memory awareness in two domains: The Memory Functioning Scale assesses subjective views of memory functioning. The Memory Performance Scale assesses views of memory performance on specific aspects of memory functioning.	–	Wehbe et al. (Wehbe et al., 2019)	•
Attention	The D2 test of attention	The examinee task is to cross out within a limited period of time particular symbols from among the group of similar symbols presented to him/her. The test scores provide indices which allow to assess ability to concentrate as well as speed and accuracy of work performance.	4 min	Obeid et al. (Obeid et al., 2020)	•
	Lebanese Digit Span (LDS)	Participants are read a string of increasingly longer Arabic sequences digits at one per second, and then asked to immediately recall them in the same order. In the reverse condition, different Arabic strings of numbers were presented at 1 per second and individuals were asked to recall them in reverse order.	120 s	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2017)	T, BT, AD, V, N
Processing speed	Verbal fluency test (semantic and phonemic)	Participants have to produce as many words as possible from a category in a given time. The category can be semantic, including objects such as animals or fruits, or phonemic, including words beginning with a specified letter.	60 s for each category	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015) Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2017) Zamrini et al. (Zamrini et al., 2014)	T, BT, AD, V, N
	The Symbol Digit Modalities Test	Patient substitutes a number, either orally or written, for randomized presentations of geometric figures	Less than 5 min	Darwish et al. (Darwish et al., 2015)	–
Language	Lebanese linguistic naming test (LLNT)	This test was adapted from the cross-linguistic naming test. Participants are presented 40 color images grouped into 5 categories depicting body parts, objects, animals, colors, and actions. Images are presented one at a time, and participants are asked to name what is represented (Ardila, 2007)	–	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2017) Zamrini et al. (Zamrini et al., 2014)	T, BT, AD, V, N
	Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVM-T-R)	An individual is given three learning trials to remember six designs and their locations on a page. The Total Recall score is the number of designs and locations correctly recalled on the three learning trials; delayed Recall is the number of designs and locations correctly recalled after a 25-min delay.	–	Abou-Mrad et al. (Abou-Mrad et al., 2015) Zamrini et al. (Zamrini et al., 2014)	T, BT, V, N
Visuospatial ability and memory	Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (RCFT)	The RCFT is used to assess the respondent's ability to use cues to retrieve information. The test consists of copying the design, and recalling it freely and through multiple choice, after a time lapse. The tasks yield five scores—time to copy, accuracy and placement of the design for the copy, 3-min delay (referred to as Immediate Recall), and 30-min (referred to as Delayed Recall) trial, and correct choices for the recognition trial.	45 min	Darwish et al. (Darwish et al., 2015) Darwish et al. (Darwish et al., 2018)	T, BT, AD, N
	Cattell test	The Culture Fair tests consist of three scales with non-verbal visual puzzles. Scale I includes eight subtests of mazes, copying symbols, identifying similar drawings and other non-verbal tasks. Both Scales II and III consist of four subtests that include completing a sequence of drawings, a classification subtest where respondents pick a drawing that is different from other drawings, a matrix subtest that involves completing a matrix of patterns, and a conditions subtest which involves which, out of several geometric designs, fulfills a specific given condition.	–	Rebehmed et al. (Rebehmed et al., 2020) Hallit et al. (Hallit et al., 2019)	–

<sup>a</sup> T translated, BT back translated, AD adapted, R reliability assessed, V validity assessed, N normative data provided.

had excellent sensitivity (92.0%), specificity (95.1%), and positive predictive value (PPV, 92.9%) (Phung et al., 2014). Thus, this battery showed a great ability to diagnose dementia in an Arabic-speaking older population (Phung et al., 2014). Chaaya et al. also validated a screening test for dementia, the A-RUDAS (Arabic Rowland Universal Dementia Assessment Scale) (Chaaya et al., 2016) that had very good psychometric properties (good sensitivity (83%) and specificity (85%)) among different populations of older adults (Chaaya et al., 2016). Recently, Darwish et al. provided normative data for the Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (RCFT) among a healthy Lebanese sample aged 30 years and above (Darwish et al., 2018) (Table 1 and Table 2).

Few studies conducted in Lebanon have used neurocognitive tests among patients with schizophrenia.

- A study conducted by Zoghbi et al. has evaluated the association of vitamin D (VD) levels with cognition and physical functioning among 196 patients with schizophrenia (Zoghbi et al., 2019), using the Brief Cognitive Rating Scale (BCRS) and the Morningside Rehabilitation Status Scale (Zoghbi et al., 2019). The results showed no significant difference between VD deficiency and BCRS scores after adjusting for all covariates (Zoghbi et al., 2019).
- Wehbe et al. compared cognitive and functional characteristics of 308 hospitalized schizophrenia patients with and without an obsessive-compulsive disorder (OCD) using the Memory Awareness Rating Scale (Wehbé et al., 2019). The results showed that patients with OCD were significantly associated with impaired memory function (Wehbé et al., 2019).
- Obeid et al. have used the D2 Concentrated Attention Test to check visual attention and the ability to concentrate among 40 schizophrenic patients and evaluated the effect of the psychological program compared to usual treatment on cognitive performance and social skills (Obeid et al., 2020). The results showed significantly higher attention scores in these patients after treatment with the psychological program (Obeid et al., 2020).
- Rebehmed et al. compared the intellectual efficiency of people with schizophrenia to healthy subjects (28 schizophrenic patients and 28 controls) using the Cattell intelligence test (Rebehmed et al., 2020). The results showed that the healthy control group was significantly associated with a higher level of intelligence than patients with schizophrenia (Rebehmed et al., 2020). In patients with schizophrenia, negative symptoms were negatively correlated with intelligence; however, no association was found between positive symptoms and intelligence (Rebehmed et al., 2020).
- Atoui et al. have used the Reading the Mind in the Eyes Test-revised version and the Faux-Pas Test to assess an individual's ability to identify mental state and an embarrassing social situation between two persons, respectively, among 22 chronic schizophrenic patients and 21 healthy controls (Atoui et al., 2018). The results showed significant differences in empathy and theory of mind scores between the control and schizophrenia groups (Atoui et al., 2018).

## 6. Conclusion

In summary, clinicians in Lebanon underestimate the extent of cognitive impairment in schizophrenia patients as they have limited options, using untranslated tests or using translations that have not been validated. Using such tests will lead to measuring errors and an evaluation of patients based on constructs that may not be relevant to their cultures. The lack of valid tests for Arabic-speaking countries has detrimental consequences on the provision of neuropsychological treatment. This situation that clinical neuropsychology still has a long way to make assessments fair and relevant to non-English speaking communities. Therefore, future studies should target the development and adaptation of instruments that predict and measure cognition and functional ability. An easy-to-use battery of cognitive tests validated and adapted to the socio-cultural framework in Lebanon would allow

evaluating the different cognitive deficits in patients with schizophrenia for a therapeutic follow-up of patients. It would also help develop clinical applications to improve social skills and cognitive rehabilitation/remediation in this population.

## Consent for publication

Not applicable.

## Funding

None.

## CRediT authorship contribution statement

JPC and BC designed the study; CH participated in drafting the initial manuscript; PS, HS, BC, JPC revised the article critically for important intellectual content. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

## Declaration of competing interest

None.

## Acknowledgments

We would like to thank all the persons that helped in the accomplishment of this review.

## References

- Abou-Mrad, F., Tarabay, L., Zamrini, E., Pasquier, F., Chelune, G., Fadel, P., Hayek, M., 2015. Sociolinguistic reflection on neuropsychological assessment: an insight into selected culturally adapted battery of Lebanese Arabic cognitive testing. *Neurol. Sci.* 36, 1813–1822.
- Abou-Mrad, F., Chelune, G., Zamrini, E., Tarabay, L., Hayek, M., Fadel, P., 2017. Screening for dementia in Arabic: normative data from an elderly Lebanese sample. *Clin. Neuropsychol.* 31, 1–19.
- Amminge, G.P., Schäfer, M.R., Papageorgiou, K., Klier, C.M., Schläpfer, M., Mossaheb, H., Werneck-Rohrer, S., Nelson, B., McGorry, P.D., 2012. Emotion recognition in individuals at clinical high-risk for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 38, 1030–1039.
- Artila, A., 2007. Toward the development of a cross-linguistic naming test. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 22, 297–307.
- Atoui, M., El Jamil, F., El Khoury, J., Doumit, M., Syriani, N., Khani, M., Nahas, Z., 2018. The relationship between clinical insight and cognitive and affective empathy in schizophrenia. *Schizophr. Res. Cogn.* 12, 56–65.
- Balogh, N., Egerházi, A., Berecz, R., 2015. Neurocognitive changes in patients with schizophrenia during relapse and early remission. *Eur. J. Psychiatry* 29, 199–209.
- Behere, R.V., 2015. Facial emotion recognition deficits: the new face of schizophrenia. *Indian J. Psychiatry* 57, 229.
- Ben, O.A., Dellagi, L., Kebir, O., Johnson, I., Amado, I., Tabbane, K., 2009. The Tunisian cognitive battery for patients with schizophrenia. *Tunis. Med.* 87, 674–679.
- Best, M.W., Milanovic, M., Iftene, F., Bowie, C.R., 2019. A randomized controlled trial of executive functioning training compared with perceptual training for schizophrenia Spectrum disorders: effects on neurophysiology, neurocognition, and functioning. *Am. J. Psychiatry* 176, 297–306.
- Bilder, R.M., Goldman, R.S., Robinson, D., Reiter, G., Bell, L., Bates, J.A., Pappadopoulos, E., Willson, D.F., Alvir, J.M.J., Woerner, M.G., 2000. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am. J. Psychiatry* 157, 549–559.
- Bilder, R.M., Reiter, G., Bates, J., Lencz, T., Szeszko, P., Goldman, R.S., Robinson, D., Lieberman, J.A., Kane, J.M., 2006. Cognitive development in schizophrenia: follow-back from the first episode. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 28, 270–282.
- Blanchard, J.J., Neale, J.M., 1994. The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *Am. J. Psychiatry* 151, 40.
- Boca, E., Yucel, M., Pantelis, C., 2009. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophr. Res.* 109, 1–9.
- Boulos, C., Salameh, P., Barberger-Gateau, P., 2013. The AMEL study, a cross sectional population-based survey on aging and malnutrition in 1200 elderly Lebanese living in rural settings: protocol and sample characteristics. *BMC Public Health* 13, 573.
- Bou-Orm, L.R., Khamis, A.M., Chaaya, M., 2018. Determinants of poor cognitive function using A-ICODE among Lebanese older adults: a cross-sectional study. *Aging Ment. Health* 22, 844–848.
- Bowie, C.R., Harvey, P.D., 2006. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2, 531.

- Carter, J.D., Bizzell, J., Kim, C., Bellion, C., Carpenter, K.L., Dichter, G., Belger, A., 2010. Attention deficits in schizophrenia—preliminary evidence of dissociable transient and sustained deficits. *Schizophr. Res.* 122, 104–112.
- Casaleto, K.B., Heaton, R.K., 2017. Neuropsychological assessment: past and future. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 23, 778.
- Casseta, B.D., Goghari, V.M., 2016. Working memory and processing speed training in schizophrenia: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 17, 1–16.
- Chaaya, M., Phung, T., El Asmar, K., Atweh, S., Ghusn, H., Khoury, R., Prince, M., Nilsen, T., Waldemar, G., 2016. Validation of the Arabic Rowland Universal Dementia Assessment Scale (A-RUDAS) in elderly with mild and moderate dementia. *Aging Ment. Health* 20, 880–887.
- Charara, R., Forouzanfar, M., Naghavi, M., Moradi-Lakeh, M., Afshin, A., Vos, T., Daoud, F., Wang, H., Beheraoui, C., Khalil, I., 2017. The burden of mental disorders in the eastern Mediterranean region, 1990–2013. *PLoS One* 12, e0169575.
- Danion, J., Peretti, S., Gras-Vincendon, A., Singer, L., 1992. Les troubles de la mémoire dans la schizophrénie. *L'encephale* 18, 315–328.
- Darwish, H., Zeinoun, P., Ghusn, H., Khoury, B., Tamim, H., Khoury, S.J., 2015. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts cognitive performance in adults. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 11, 2217.
- Darwish, H., Zeinoun, P., Farran, N., Fares, S., 2018. Rey Figure Test with recognition trial: normative data for Lebanese adults. *Clin. Neuropsychol.* 32, 102–113.
- Dickinson, D., Iannone, V.N., Wilk, C.M., Gold, J.M., 2004. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 55, 826–833.
- El Zoghbi, M., Boulos, C., Saleh, N., Awada, S., Rachidi, S., Bawab, W., Salameh, P., 2013. Association between cognitive function and nutritional status in elderly: a cross-sectional study in three institutions of Beirut—Lebanon. *Geriatr. Ment. Health Care* 1, 73–81.
- El-Hadidy, M.A., Elmeshtay, W., Othman, W., 2013. Could infection affect cognitive function in schizophrenia? One Egyptian center study. *Dear Read.* 24, 85–92.
- Fasfous, A.F., Al-Joudi, H.F., Puente, A.E., Pérez-García, M., 2017. Neuropsychological measures in the Arab world: a systematic review. *Neuropsychol. Rev.* 27, 158–173.
- Fiske, S.T., Taylor, S.E., 2013. *Social Cognition: From Brains to Culture*. Sage.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R., 1975. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198.
- Frith, C.D., 2014. *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Psychology Press.
- Gohar, S.M., Hamdi, E., Lamis, A., Horan, W.P., Green, M.F., 2013. Adapting and evaluating a social cognitive remediation program for schizophrenia in Arabic. *Schizophr. Res.* 148, 12–17.
- Granhölm, E., Asarow, R.F., Marder, S.R., 1996. Display visual angle and attentional scanpaths on the span of apprehension task in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 105, 17.
- Grant, P.M., Huh, G.A., Perivoliotis, D., Stolar, N.M., Beck, A.T., 2012. Randomized trial to evaluate the efficacy of cognitive therapy for low-functioning patients with schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 69, 121–127.
- Green, M.F., Penn, D.L., Bental, R., Carpenter, W.T., Gaebel, W., Gur, R.C., Kring, A.M., Park, S., Silverstein, S.M., Heinsen, R., 2008. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr. Bull.* 34, 1211–1220.
- Green, M.F., Bearden, C.E., Cannon, T.D., Fiske, A.P., Hellmann, G.S., Horan, W.P., Kee, K., Kern, R.S., Lee, J., Sergi, M.J., 2011. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *Schizophr. Bull.* 38, 854–864.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., Dresner, R., 1988. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 38, 900–903.
- Guo, J., Ragland, J.D., Carter, C.S., 2019. Memory and cognition in schizophrenia. *Mol. Psychiatry* 24, 633–642.
- Haddad, C., Salameh, P., Hallit, S., Obeid, S., Haddad, G., Clément, J.-P., Calvet, B., 2021. Cross-cultural adaptation and validation of the Arabic version of the BACS scale (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among chronic schizophrenic inpatients. *BMC Psychiatry* 21, 1–12.
- Hallit, S., Haddad, C., Zeidan, R.K., Obeid, S., Kheir, N., Khatchadourian, T., Salameh, P., 2019. Cognitive function among schoolchildren in Lebanon: association with maternal alcohol drinking and smoking during pregnancy and domestic use of detergents and pesticides during childhood. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 26, 14373–14381.
- Hamid, A., Darweesh, A.H., 2018. Cognitive impairment in psychiatric patients in the United Arab Emirates. *Appl. Neuropsychol. Adult* 27 (1), 87–93. <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1488715>.
- Heinrichs, R.W., Zakzanis, K.K., 1998. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 12, 426.
- Horan, W.P., Green, M.F., Degroot, M., Fiske, A., Hellmann, G., Kee, K., Kern, R.S., Lee, J., Sergi, M.J., Subotnik, K.L., 2011. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr. Bull.* 38, 865–872.
- Huang, Y.-C., Lee, Y., Lee, C.-Y., Lin, P.-Y., Hung, C.-F., Lee, S.-Y., Wang, L.-J., 2020. Defining cognitive and functional profiles in schizophrenia and affective disorders. *BMC Psychiatry* 20, 39.
- Hughes, C., Kumari, V., Soni, W., Das, M., Binneman, B., Drozd, S., O'neil, S., Mathew, V., Sharma, T., 2003. Longitudinal study of symptoms and cognitive function in chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.* 59, 137–146.
- Hyde, T.M., Nawroz, S., Goldberg, T.E., Bigelow, L.B., Strong, D., Ostrom, J.L., Weinberger, D.R., Kleinman, J.E., 1994. Is there cognitive decline in schizophrenia?: a cross-sectional study. *Br. J. Psychiatry* 164, 494–500.
- Karam, E.G., Mneimneh, Z.N., Karam, A.N., Fayyad, J.A., Nasser, S.G., Chatterji, S., Kessler, R.C., 2006. Prevalence and treatment of mental disorders in Lebanon: a national epidemiological survey. *Lancet* 367, 1000–1006.
- Kaufman, A., Lichtenberger, E., 2002. *Assessing Adolescent and Adult Intelligence*. Boston. Allyn and Bacon, MA.
- Keefe, R.S., Goldberg, T.E., Harvey, P.D., Gold, J.M., Poe, M.P., Coughenour, L., 2004. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr. Res.* 68, 283–297.
- Kraepelin, E., 1919. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. E and S Livingstone, Edinburgh.
- Lado-Codesido, M., Méndez Pérez, C., Mateos, R., Olivares, J.M., García Caballero, A., 2019. Improving emotion recognition in schizophrenia with "VOICES": an on-line prosodic self-training. *PLoS One* 14, e0210816.
- McGurk, S.R., Coleman, T., Harvey, P.D., Reichenberg, A., White, L., Friedman, J., Parrella, M., Davis, K.L., 2004. Working memory performance in poor outcome schizophrenia: relationship to age and executive functioning. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 26, 153–160.
- Meier, M.H., Caspi, A., Reichenberg, A., Keefe, R.S., Fisher, H.L., Harrington, H., Houts, R., Poulton, R., Moffitt, T.E., 2014. Neuropsychological decline in schizophrenia from the pre-morbid to the post-onset period: evidence from a population-representative longitudinal study. *Am. J. Psychiatry* 171, 91–101.
- Millan, M.J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E.T., Carter, C.S., Clayton, N.S., Connor, R., Davis, S., Deakin, B., Derubeis, R.J., 2012. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat. Rev. Drug Discov.* 11, 141–168.
- Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L., Chertkow, H., 2005. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J. Am. Geriatr. Soc.* 53, 695–699.
- Nuechtel, K.H., Green, M.F., 2006. MATRICS Consensus Cognitive Battery Manual. MATRICS Assessment Inc, Los Angeles, CA.
- Obeid, S., Hallit, S., Saïre, H., Kazour, G.R., 2020. Effectiveness of integrated psychological therapy on cognitive function among Lebanese patients with schizophrenia: a pilot study. *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* 24, 43–52.
- O'Reilly, K., Donohoe, G., O'Sullivan, D., Coyle, C., Corvin, A., O'Hynn, P., O'Donnell, M., Galligan, T., O'Connell, P., Kennedy, H.G., 2019. A randomized controlled trial of cognitive remediation for a national cohort of forensic patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *BMC Psychiatry* 19, 1–12.
- Orellana, G., Slachevsky, A., 2013. Executive functioning in schizophrenia. *Front. Psychiatry* 4, 35.
- Park, M., Song, J.-J., Oh, S.-J., Shin, M.-S., Lee, J.H., Oh, S.H., 2015. The relation between nonverbal IQ and postoperative CI outcomes in cochlear implant users: preliminary result. *Biomed. Res. Int.* 2015.
- Peña, J., Ibarretxe-Bilbao, N., Sánchez, P., Iriarte, M.B., Elizagarate, E., Garay, M.A., Gutiérrez, M., Iribarren, A., Ojeda, N., 2016. Combining social cognitive treatment, cognitive remediation, and functional skills training in schizophrenia: a randomized controlled trial. *NPJ Schizophr.* 2, 1–7.
- Penn, D.L., Sanna, L.J., Roberts, D.L., 2008. Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophr. Bull.* 34, 408–411.
- Peretti, C.-S., Martin, P., Ferreri, F., 2004. Schizophrénie et Cognition. *John Libbey Eurotext*.
- Phung, K.T., Chaaya, M., Waldemar, G., Atweh, S., Asmar, K., Ghusn, H., Karam, G., Sawaya, R., Khoury, R.M., Zeinaty, L., 2014. Validation of the 10/66 Dementia Research Group diagnostic assessment for dementia in Arabic: a study in Lebanon. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 27, 282–290.
- Randolph, C., 1998. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS). Psychological Corporation San Antonio.
- Randolph, C., Tierney, M.C., Mohr, E., Chase, T.N., 1998. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 20, 310–319.
- Rebehmed, F., Obeid, S., Hallit, S., Haddad, C., Rebehmed, C., Roupheal Kazour, G., 2020. Intellectual efficiency and schizophrenia: a case-control study. *J. Med. Liban.* 68 (3), 120–125.
- Reichenberg, A.A., 2010. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.* 12, 383.
- Rim, S., Moussaoui, D., 2011. Epidemiology of schizophrenia and related disorders in the Arab world. *Arab J. Psychiatry* 44, 1–18.
- Savla, G.N., Vella, L., Armstrong, C.C., Penn, D.L., Twamley, E.W., 2012. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr. Bull.* 39, 979–992.
- Saykin, A.J., Shtass, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozye, L.H., Stafiniak, P., Gur, R.C., 1994. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 124–131.
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D.R., Dickinson, D., 2013. The global cognitive impairment in schizophrenia: consistent over decades and around the world. *Schizophr. Res.* 150, 42–50.
- Spataro, P., Saraulli, D., Cestari, V., Costanzi, M., Sciarretta, A., Rossi-Arnaud, C., 2016. Implicit memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Compr. Psychiatry* 69, 136–144.
- Spitzer, M., 1993. The psychopathology, neuropsychology, and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia. *Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 243, 57–70.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., Van Engeland, H., 2007. Theory of mind in schizophrenia: meta-analysis. *Br. J. Psychiatry* 191, 5–13.
- Storey, J.E., Rowland, J.T., Conforti, D.A., Dickson, H.G., 2004. The Rowland universal dementia assessment scale (RUDAS): a multicultural cognitive assessment scale. *Int. Psychogeriatr.* 16, 13–31.
- Teng, E.L., Chui, H.C., 1987. The Modified Mini-Mental State (3MS) examination. *J. Clin. Psychiatry* 48 (8), 314–318.
- Trestman, R.L., Keefe, R.S., Mittropoulou, V., Harvey, P.D., 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 Res.* 59, 127–136.
- Tripathi, A., Kar, S.K., Shukla, R., 2018. Cognitive deficits in schizophrenia: understanding the biological correlates and remediation strategies. *Gin. Psychopharmacol. Neurosci.* 16, 7.
- Van Der Linden, M., 1991. *Neuropsychologie de la mémoire humaine*. Presses universitaires de Grenoble, Edisem.
- Vauth, R., Rüschi, N., Wirtz, M., Corrigan, P.W., 2004. Does social cognition influence the relation between neurocognitive deficits and vocational functioning in schizophrenia? *Psychiatry Res.* 128, 155–165.
- Wehbé, J., Haddad, C., Obeid, S., Hallit, S., Haddad, G., 2019. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia and outcome on positive and negative symptoms, cognition, and quality of life. *J. Nerv. Ment. Dis.* 207, 239–245.
- WHO, 2008. *The Global Burden of Disease: 2004 Update*. World Health Organization.
- Woodcock, R.W., Mather, N., McGrew, K.S., Wending, B.J., 2001. *Woodcock-Johnson III Tests of Cognitive Abilities*. Riverside Publishing Company.
- Yu, M., Tang, X., Wang, X., Zhang, X., Zhang, X., Sha, W., Yao, S., Shu, N., Zhang, X., Zhang, Z., 2015. Neurocognitive impairments in deficit and non-deficit schizophrenia and their relationships with symptom dimensions and other clinical variables. *PLoS One* 10, e0138357.
- Zamrini, E., Abou-Mrad, F., Duff, K., Pasquier, F., Kawas, C., Chetune, G., Hayek, M., Fadda, P., 2014. Normative data on dementia screening tests in an elderly Lebanese sample. *Alzheimers Dement.* 10, P723.
- Zhu, Y., Womer, F.Y., Leng, H., Chang, M., Yin, Z., Wei, Y., Zhou, Q., Fu, S., Deng, X., Lv, J., 2019. The relationship between cognitive dysfunction and symptom dimensions across schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Front. Psychiatry* 10, 253.
- Zoghbi, M., Haddad, C., Hallit, S., Nabout, R., Medlej-Hashim, M., Hachem, D., Azar, J., 2019. Cognition and physical functioning in patients with schizophrenia: any role for vitamin D? *Nutr. Neurosci.* 1–9.

## Annexe 2. Article 2 : Validation de la version Arabe du « Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) » chez des patients schizophrènes au Liban

Haddad et al. *BMC Psychiatry* (2021) 21:223  
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03228-9>

BMC Psychiatry

### RESEARCH ARTICLE

### Open Access

# Cross-cultural adaptation and validation of the Arabic version of the BACS scale (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among chronic schizophrenic inpatients



Chadia Haddad<sup>1,2,3,4\*</sup>, Pascale Salameh<sup>4,5,6</sup>, Souheil Hallit<sup>4,7</sup>, Sahar Obeid<sup>3,4,8</sup>, Georges Haddad<sup>3,7</sup>, Jean-Pierre Clément<sup>1,2,9†</sup> and Benjamin Calvet<sup>1,2,9†</sup>

#### Abstract

**Background:** Assessment of cognitive disorders in schizophrenia is becoming a part of clinical and research practice by using batteries that differ widely in their content. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) was developed to cover the main cognitive deficits of schizophrenia. The objective of this study was to assess concurrent validity of the Arabic version of the BACS with a standard neurocognitive battery of tests in Lebanese patients with schizophrenia and healthy controls.

**Methods:** A sample of 120 stable inpatients diagnosed with schizophrenia and 60 healthy controls received the Arabic version of the BACS in a first session, and a standard battery in a second session.

**Results:** Mean duration of completion for the BACS was  $31.2 \pm 5.4$  min in patients with schizophrenia. All tests demonstrated significant differences between controls and patients ( $p < .01$ ). Principal components analysis demonstrated that a one-factor solution best fits our dataset (64.8% of the variance). High Cronbach alpha was found (.85). The BACS composite scores were significantly correlated with the standard battery composite scores in patients ( $r = .73, p < .001$ ) and healthy controls ( $r = .78, p < .001$ ). Also, correlation analysis between the BACS sub-scores and the standard battery sub-scores showed significant results ( $p < .05$ ).

**Conclusion:** Results showed that the Arabic version of the BACS demonstrated high ability to discriminate patients with schizophrenia from healthy controls and it is a useful tool for assessing cognition in patients with schizophrenia and could be used in clinical practice in Lebanon.

**Keywords:** Schizophrenia, Arabic, Cognition, Assessment, Validation, BACS

\* Correspondence: [Chadia\\_9@hotmail.com](mailto:Chadia_9@hotmail.com)

†Jean-Pierre Clément and Benjamin Calvet are last co-author.

<sup>1</sup>INSERM, University Limoges, CH Esquirol, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Neurology, Limoges, France

<sup>2</sup>Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Agée et d'Addictologie, Centre Hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

## Background

Patients with schizophrenia have deficiencies in a variety of cognitive functions, including verbal memory, working memory, motor speed, attention, executive functions, and verbal fluency, which affect up to 75% of patients [1]. Social cognition is also impaired in people with schizophrenia. They also have difficulties to perceive social input, which can lead to misunderstandings of others' social intentions, social withdrawal, and impaired daily social functioning [2]. Cognitive function of patients with schizophrenia is lower by 1.5 to 2 SD (standard deviation) on several dimensions compared with results of healthy controls [3]. These cognitive impairments appear to be linked to social and functional outcomes and seemed to be independent of positive and negative symptoms as well as psychotic treatment [4, 5]. Neurocognition was strongly correlated with daily functioning in a study of 921 patients with schizophrenia living in the Italian culture [6]. Another study of 921 people with schizophrenia showed that social cognition, neurocognition, resilience, and real-life functionality was both stable and independent structures [7]. Higher neurocognitive abilities were correlated with improved daily functioning in a recent multicenter prospective study involving 618 patients with schizophrenia from 24 Italian university psychiatric clinics or mental health departments [8]. Therefore, in patients with schizophrenia, cognitive testing is also one of the best markers of their functional and social prognosis.

Numerous neurocognitive batteries have been established to determine cognitive dysfunction in schizophrenia patients [9]. For example, the "MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia)" [10], the "RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status)" [11] and the "CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) batteries" [12]. However, the majority of them are long and complicated, assessing the patient's entire neuropsychological profile and taking several hours to complete [13]. The availability of a brief and easy tool for evaluating cognitive function in schizophrenia patients could help clinicians making recommendations on future therapy and antipsychotic drug adaptation, as well as researchers evaluating cognitive changes during clinical trials.

The "Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)" is a reliable and efficient test battery that evaluates the major cognitive domains impaired in schizophrenia, including verbal memory, working memory, speed of information processing, motor speed, verbal fluency, and executive functions [14]. The BACS was created to be easily used by medical professionals such as psychiatric nurses, clinicians, psychologists, social workers, psychiatrists, and other mental health professionals [14]. The test session lasts over 35 min, with just

a few minutes left over for scoring compared to more than 2 h for a standard cognitive battery [14].

The original version of the BACS was validated on a group of 150 schizophrenia patients and a sample of 50 stable controls and showed a good psychometric properties. A high test-retest reliability was found with an intraclass correlation coefficient  $\geq 0.79$  and the BACS total score was strongly correlated with the standard battery score for both patients ( $r = 0.79$ ) and controls ( $r = 0.90$ ) [14]. The BACS has been translated and validated in more than 30 languages, including English [14], French [15], German [16], Spanish [17], Brazilian [18], Chinese [19], Japanese [20], Persian [21] and Italian [22]. Compared to a standard cognitive battery, these versions showed adequate reliability and concurrent validity.

Few studies have been done in the Arab countries that evaluate the cognitive impairment in patients with schizophrenia [23–25]. In Lebanon, some studies evaluated cognitive function in older people [26–28]. However, no study was done to assess cognitive functions in individuals with neurological or psychiatric diseases. Clinicians had limited options, since they had to rely on untranslated assessments or translations that had not been validated. Some neuropsychological batteries had been used locally among patients with schizophrenia to assess their cognition such as the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) and the RBANS. Therefore, the adaptation and validation of the BACS into Arabic would help researchers in assessing cognitive impairment in schizophrenia and guide clinical decisions on cognitive interventions and rehabilitation. Thus, the objective of this study was to evaluate the concurrent validity of the Arabic version of the BACS with a standard neurocognitive battery of tests in Lebanese schizophrenia patients and healthy controls.

## Methods

### Study design and participants

A cross-sectional study was performed at the "Psychiatric Hospital of the Cross – Lebanon (HPC)", between July 2019 and March 2020. The study enrolled 120 inpatients diagnosed with schizophrenia and schizoaffective disorders and 60 healthy controls, matched for age, education and sex. The inclusion criteria for patients were as follows: inpatients aged between 18 and 60 years; having an educational level over 5 years, meeting the "DSM-5 criteria (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition)" for schizophrenia and schizoaffective disorders; being treated with antipsychotics medication and clinically stable. The diagnosis was made by a clinical interview with the treating psychiatrist using the DSM-5 criteria. The clinical stability of the patients was defined as: "the period during which psychotic symptoms are less severe and the patient is on

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

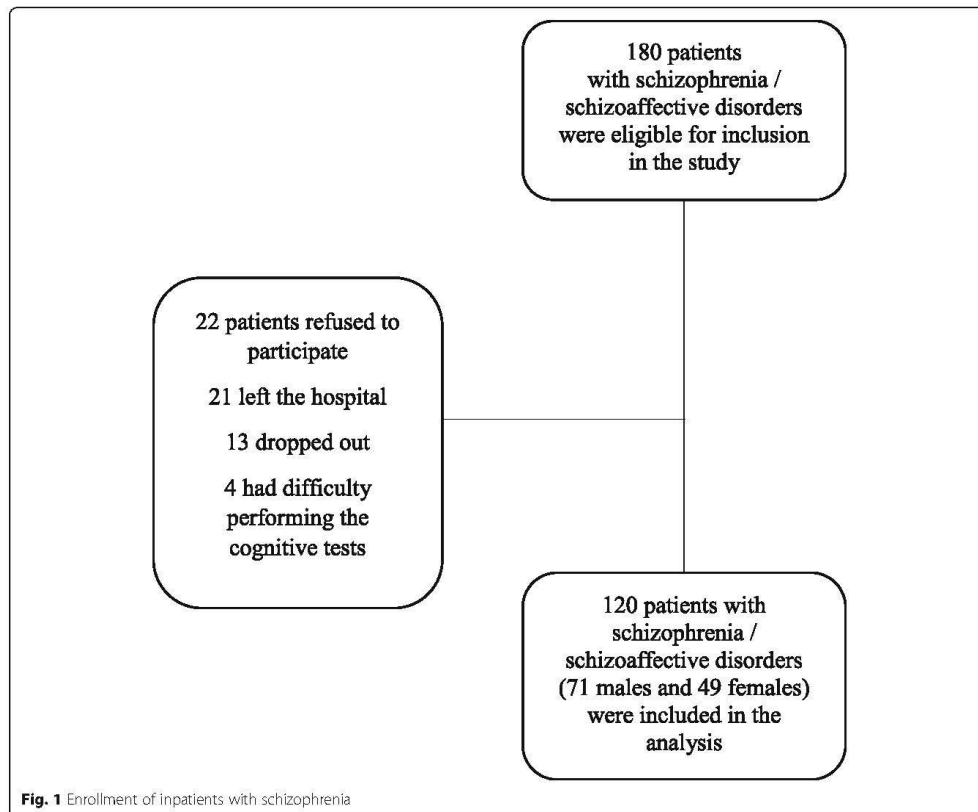
adequate treatment for at least last 6 months and did not require any increase in dose of antipsychotic medication over last 3 months” [29]. Inclusion in the patient group was not based on any particular prescription requirements. The healthy individuals were recruited from the staff of the HPC hospital who met the following criterion: absence of any mental and psychiatric disorders. Brain damage and neurological disorders or current substance use disorder were among the exclusion factors for all participants that would influence cognitive performance.

Based on a list generated from the hospital’s computer software, out of 180 patients selected according to the inclusion criteria, 120 patients (71 males and 49 females) were included. Sixty patients were excluded (40 males and 20 females) for the following reasons: 22 patients refused to participate, 21 left the hospital, 13 refused to continue the assessment and 4 had difficulty performing

the cognitive tests (Fig. 1). Participants were asked to sign a written informed consent form without receiving any monetary reward if they wanted to participate in the study.

**Sample size calculation**

In order to calculate the minimum sample size needed for our research, the Gpower 3.1.9.2 software was used with a power of 80% ( $1-\beta = 0.8$ ) and an error  $\alpha$  of 0.05, an effect size of 0.47 was calculated based on the original study done by Keefe et al. [14]. The BACS battery composite score was shown to be strongly related to a standard battery composite scores of both schizophrenia patients ( $r = 0.76$ ) and stable controls ( $r = 0.90$ ) in the study of Keefe et al. [14]. Taking into consideration a ratio of 2:1 in each group, the results showed that the minimal sample size needed was 164 (55 in the healthy control group and 109 in the patient group).



**Fig. 1** Enrollment of inpatients with schizophrenia

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.



### Adaptation and assessment procedure

The Arabic version of the BACS has already been translated from English into classical Arabic language by Ateeq and collaborators using the standard translation/back-translation method among 33 patients with schizophrenia from Riyadh city (unpublished study). Pr. Richard Keefe sent us the Arabic version, which was reviewed and accepted by the University of Duke Medical Center's Department of Psychiatry and Behavioral Sciences.

Demographic variables (age, sex, marital status, educational level and monthly income) and clinical information of the participants (diagnosis, duration of illness in years, duration of hospitalization in years, number of hospitalizations, medication intakes, and family history of mental disorders) were collected from medical files. The socioeconomic status was divided into four levels (no income, low (< 1.000 USD), intermediate (1.000–2.000 USD), high (> 2.000USD)) and the education level was divided into three levels (complementary level (> 5 years), secondary level (> 9 years) and university level (> 12 years)). Also, the dose of medications used was assessed by the chlorpromazine equivalent dose [30].

Two independent psychologists (one specialized in the administration of the BACS and the other trained in the use of the standard battery) assessed participants on two different days in less than 2 weeks between the two evaluations (mean difference between the 2 days: 5.67 days). The two evaluators were blind to each other, there is no memorization bias in order to avoid confounding factors. There were two versions of the BACS (version A and version B). These versions have the same tests with alternate forms. In our study we used version A. The BACS version A was used for the first test session, and the standard battery was used for the second session.

The BACS, included the following tests in the administered order:

#### *“Verbal memory – list learning”*

Participants were given 15 words and asked to remember as many as they could. This process was carried out five times. The number of words remembered per trial, in any order, was used to assess performance (with a range between 0 and 75).

#### *“Working memory – digit sequencing task”*

Participants were presented with increasing-length clusters of numbers. They were instructed to order the numbers from lowest to highest for the experimenter. The number of correct responses was used to assess efficiency (with a range between 0 and 28).

#### *“Motor speed – token motor task”*

Participants were given 100 plastic tokens and instructed to insert two at a time into a jar as quickly as possible. The limited time required to complete the task was 60-s. Performance was calculated in terms of the amount of tokens correctly inserted into the jar (with a range between 0 and 100 at the final outcome).

#### *“Verbal fluency”*

“Category instances”: Participants had 60 s to list as many words as they could from a certain category (animals).

“Controlled oral words association test”: participants were given 60 s in two separate trials to produce as many words as possible that started with a certain letter, T, R. The letters “*ﺕ*” (similar to M in English) and letter “*ﺭ*” (similar to G in English) were used since these letters in Arabic had as much word redundancy as the letters T and R in English. The overall test score refers to the number of words generated correctly within 60 s. The total score for the verbal fluency test refers to the sum of the three trials. Higher scores reflect a better performance.

#### *“Attention and speed information processing – symbol coding”*

During 90 s, participants were asked to write the numerals 1–9 as matches to symbols on an answer sheet as quickly as possible. The number of correct numerals was used to assess results (with a range between 0 and 110).

#### *“Executive functions – Tower of London”.*

Participants were shown two images at the same time. Three balls of various colors were placed on three pegs in each picture, with the balls in a unique configuration in each picture. Subjects were asked how many times the balls in one picture had to be rotated in order for the configuration of balls in the other, opposite picture to be equal. A total of 20 trials were conducted. The items were of varying complexity, with a general trend toward more challenging items as the game progressed. If patients completed correctly all 20 trials, they were given two more trials that were more complicated. The number of correct answers was used to assess efficiency (with a range between 0 and 22).

#### *Standard battery*

The standard battery consisted of tests designed to examine the same structures as the BACS. The tests and

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

their respective constructs are described in the following order: “16 item Free and Cued Recall test (RL/RI-16) (verbal memory)”, “Forward and Backward Digit Span Sequencing from the WAIS-IV (working memory)” [31], “Trail Making Test A (TMT-A) (motor speed)”, “Controlled Oral Word Association Test” (letter “ب” (similar to B in English) and “ف” (similar to F in English)), “Category Instances (Fruit category) (verbal fluency)”, “Digit Symbol Coding from the WAIS-IV (attention and speed of information processing)” [31] and “Block Design Test from the WAIS-IV (reasoning and problem solving)” [31].

#### Data analysis

The SPSS software version 25 was used to conduct the data analysis. The Shapiro Wilk test was used to verify the normality distribution of the BACS scale. The major dependent variable was normally distributed. A descriptive analysis was carried out where quantitative variables were expressed as means and standard deviations, while categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages. In order to evaluate categorical variables, the Chi-square and Fisher exact tests were used while to compare continuous variables between groups the Student T-test was used.

The Arabic-BACS composite scores and the standard neurocognitive battery were determined by averaging all the subscales of each instrument and converting them to z-scores. Pearson correlations with the equivalent scales of the standard battery were used to assess the concurrent validity of the Arabic-BACS subscales. The principal component analysis was used to assess the construct validity of the BACS instrument. The Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy and Bartlett’s test of sphericity were determined to ensure the model’s adequacy. The number of components to extract was determined using the scree plot procedure and factors with eigenvalues values greater than one were kept [32]. Only items with a factor loading greater than 0.4 were taken into account [33]. Moreover, the Arabic-BACS’ internal consistency was tested using Cronbach’s alpha. Face validity was investigated using a Student T-test to compare subtest scores between patients and controls. Threshold for discrimination between schizophrenic cases and controls was determined, in addition to sensitivity and specificity, using “receiver–operator characteristics (ROC)” curves, where all schizophrenic patients were considered “cases” and all controls “non-cases”. Statistical significance was described as a *P*-value of less than 0.05.

## Results

### Sociodemographic characteristics

Sociodemographic characteristics of the participants are described in Table 1. Mean age of patients with

schizophrenia was  $48.4 \pm 7.6$  years, with 59.2% males. The majority (81.9%) were single, with low monthly income (52.6%), 50% have a secondary level of education and 36.5% have a family history of psychiatric illness. Mean duration of illness and hospitalization were  $20.6 \pm 12.4$  and  $12.4 \pm 8.5$  years respectively. The healthy control group was matched with the schizophrenia group according to sex, education level and age. The two groups differ on marital status, monthly income and family history of psychiatric illness. Married participants with high monthly income and without any psychiatric illness were found in the control group as compared to the patient group.

### Testing duration

The BACS needed a mean time of  $31.2 \pm 5.4$  min for patients and  $30.1 \pm 3.1$  min for healthy controls. The standard battery required a mean of  $42.3 \pm 10.6$  min for patients and  $35.9 \pm 3.7$  min for healthy controls.

### Comparison of the mean BACS measures between patients with schizophrenia and healthy controls

Table 2 presents performances of schizophrenia patients and controls on the standard battery and BACS battery tests, including group means and standard deviations for measures of each test and z-scores for patients. When compared to healthy controls, patients with schizophrenia have significantly lower mean scores on standard battery subtests and total score ( $p < .001$  for all). Also, a significant difference was found in the mean BACS measures between the two groups with a lower mean in all the BACS subtests and total score inpatients with schizophrenia compared to healthy controls ( $p < 0.001$  for all).

### BACS composite score profile

Figure 2 shows mean composite scores for the BACS total score and subtests and standard battery in patients with schizophrenia compared to healthy controls. All differences between patients and controls were statistically significant ( $p < .001$ ). Motor speed ( $z = -2.43$ ) was the most deficient function followed by attention and speed information processing ( $z = -2.39$ ). Also, significant differences were found between the mean composite scores from the BACS and the standard battery ( $-2.9$  vs.  $-3.7$ ;  $p < .001$ ).

### Correlations among BACS measures

The associations between BACS measures for patients and healthy controls are presented in Table 3. Among patients with schizophrenia, all correlations were highly significant ( $p < 0.01$ ). Among healthy controls, all correlations were significant except correlation between token motor and tower of London.

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

**Table 1** Sociodemographic characteristics of the sample

	Patients with Schizophrenia (N = 120) Frequency (%)	Healthy controls (N = 60) Frequency (%)	p-value
<b>Sex</b>			
Male	71 (59.2%)	36 (60.0%)	0.91
Female	49 (40.8%)	24 (40.0%)	
<b>Education level</b>			
Complementary	41 (34.2%)	21 (35.0%)	0.73
Secondary	60 (50.0%)	27 (45.0%)	
University	19 (15.8%)	12 (20.0%)	
<b>Marital Status</b>			
Single	95 (81.9%)	6 (10.0%)	< 0.001
Married	9 (7.8%)	52 (86.7%)	
Widowed	2 (1.7%)	0 (0.0%)	
Divorced	10 (8.6%)	2 (3.3%)	
<b>Monthly income</b>			
No income	27 (23.3%)	0 (0.0%)	< 0.001
< 1000 \$	61 (52.6%)	39 (67.2%)	
1000–2000 \$	26 (22.4%)	12 (20.7%)	
> 2000 \$	2 (1.7%)	7 (12.1%)	
<b>Family history of psychiatric illness</b>			
Yes	42 (36.5%)	5 (8.5%)	< 0.001
No	73 (63.5%)	54 (91.5%)	
	<b>Mean ± SD</b>	<b>Mean ± SD</b>	
<b>Age</b>	48.4 ± 7.6	47.9 ± 7.4	0.67
<b>Duration of illness (years)</b>	20.6 ± 12.4	–	
<b>Duration of hospitalization (years)</b>	12.4 ± 8.5	–	
<b>Number of hospitalizations</b>	6.3 ± 5.6	–	
<b>Chlorpromazine equivalent dose (mg)</b>	1041.6 [Min: 0.5 – Max: 4502.0]		

**Factor analysis of the BACS**

Factor analysis for the BACS test was conducted over the schizophrenia sample. All of the items in the list could be extracted, but none of them were excluded because none of them were overly correlated ( $r > 0.9$ ), had a low loading on variables (0.3), or had a low communality (0.3). The BACS subtest items converged on a single factor with an eigenvalue greater than 1, which explained 64.8% of the variance. There was a significant Bartlett's test of sphericity ( $p < 0.001$ ) and the Kaiser-Meyer-Olkin estimate of sampling adequacy was 0.885 (Table 4). Furthermore, the full test had a high Cronbach's alpha. (0.85).

**Correlations between standard battery and BACS measures**

Table 5 shows the correlations between standard battery structures and BACS measures. In each matrix, correlations were similar between the two groups (patients with

schizophrenia and healthy controls). Correlations between standard battery and BACS composite scores were 0.73 and 0.78 in patient group and control group respectively. The correlation in patients with schizophrenia was controlled for duration of illness, duration of hospitalization and chlorpromazine equivalent dose. Figure 3 demonstrate the individual data points from this correlation.

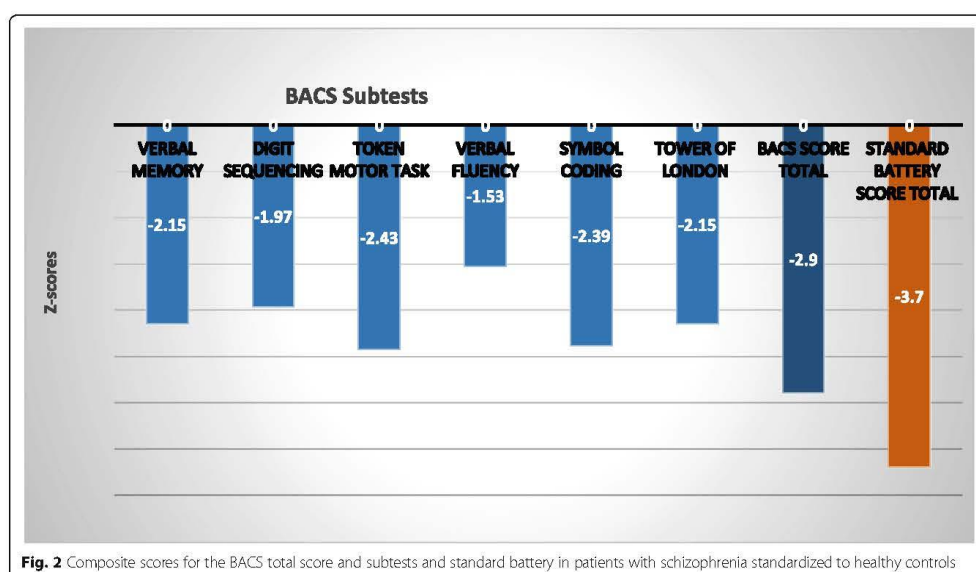
**ROC analysis**

A ROC analysis was used to investigate the function of the BACS composite score in distinguishing patients with schizophrenia from healthy controls. The area under the ROC was .96 (confidence interval = .94–.99,  $P \leq .001$ ), sensitivity was .93 and specificity was .86 with the cut-off value of 163 (z score = -1.51). This finding suggests that the BACS composite score has a high capacity to distinguish between schizophrenia patients and healthy controls (Fig. 4).

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

**Table 2** Performances of patients with schizophrenia and healthy controls on standard battery and BACS battery tests

	Patients with Schizophrenia (N = 120) Raw score, Mean ± SD	Composite Z score of patients with schizophrenia	Healthy control (N = 60) Raw score, Mean ± SD	P value of the raw scores
<b>Standard battery test</b>	<b>241.8 ± 125.2</b>	<b>- 3.7</b>	<b>432.0 ± 52.0</b>	<b>&lt; .001</b>
Free and Cued Recall test (RL/RI-16)	25.9 ± 14.8	- 2.2	44.3 ± 8.3	< .001
Digit span sequencing from the WAIS-IV	10.0 ± 3.4	- 0.9	13.4 ± 3.6	< .001
The Trail Making Test A (TMT-A)	150.7 ± 91.4	-4.6	48.9 ± 22.1	< .001
Verbal Fluency test	19.6 ± 8.5	-2.1	36.4 ± 8.1	< .001
Fruit category	11.1 ± 4.6	-2.3	21.5 ± 4.6	< .001
Letter B	4.7 ± 2.7	-1.2	8.2 ± 2.9	< .001
Letter F	3.8 ± 2.6	-0.9	6.7 ± 3.1	< .001
Digit Symbol Coding from the WAIS-IV	19.2 ± 14.2	- 2.0	54.3 ± 17.4	< .001
Block design test from the WAIS-IV	17.9 ± 11.5	- 1.4	32.5 ± 10.8	< .001
<b>BACS Battery test</b>	<b>109.9 ± 47.2</b>	<b>-2.9</b>	<b>221.7 ± 38.5</b>	<b>&lt; .001</b>
List learning test	20.9 ± 9.6	- 2.1	41.1 ± 9.4	< .001
Digit sequencing	10.6 ± 5.5	- 1.9	19.3 ± 4.4	< .001
Token motor task	35.7 ± 15.0	- 2.4	70.7 ± 14.4	< .001
Verbal fluency	20.4 ± 9.2	-1.5	34.6 ± 9.2	< .001
Animal category	11.5 ± 4.7	-1.6	18.1 ± 4.1	< .001
Letter G	4.2 ± 2.7	-1.0	7.4 ± 3.2	< .001
Letter M	4.7 ± 3.4	-1.1	9.1 ± 3.9	< .001
Symbol coding	12.2 ± 12.4	-2.4	38.0 ± 10.7	< .001
Tower of London	9.9 ± 7.7	-2.1	17.9 ± 3.7	< .001



Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

**Table 3** Correlations among BACS measures for schizophrenia patients and healthy controls

	VM	DS	VF	SC	TM	TL	Composite score
<b>In patients with schizophrenia</b>							
TL	.50***	.70***	.51***	.51***	.47***	–	.76***
TM	.40***	.48***	.47***	.36***	–	.47***	.74***
SC	.45***	.57***	.51***	–	.36***	.51***	.75***
VF	.65***	.67***	–	.51***	.47***	.51***	.80***
DS	.60***	–	.67***	.57***	.48***	.70***	.82***
VM	–	.60***	.65***	.45***	.40***	.50***	.76***
<b>In healthy controls</b>							
TL	.35**	.41**	.37**	.43**	.05	–	.45**
TM	.41**	.31*	.37**	.38**	–	.05	.71***
SC	.61***	.61***	.61***	–	.38**	.43**	.82***
VF	.58***	.56***	–	.61***	.37**	.37**	.79***
DS	.48***	–	.56***	.61***	.31*	.41**	.69***
VM	–	.48***	.58***	.61***	.41**	.35**	.80***

Significant correlation at: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

VM Verbal Memory; DS Digit sequencing; VF Verbal Fluency; SC Symbol Coding; TM Token motor task; TL Tower of London.

The correlation in patients with schizophrenia was controlled for duration of illness, duration of hospitalization and chlorpromazine equivalent dose

## Discussion

The Arabic version of the BACS demonstrated strong concurrent validity with a standard battery of cognitive tests, high internal consistency with a one-factor structure, and the capacity to distinguish patients with schizophrenia disorders from healthy controls. In patients, it took 31.2 min to administer BACS almost equal to the original BACS where the completed time was 34.2 min [14]. Testing period could be shortened by the administrators as they become more familiar with the administration of tests. Administration durations of the BACS in patients and controls were similar displaying a consistent performance of the administrator. Duration difference between administration of BACS (31.18 min) and of standard battery (42.33 min) in patients was 11.15 min, which could be explained by the longer duration required by some standard battery tests (for example RL/RI-16 test).

**Table 4** Factor loading of BACS measures in patients with schizophrenia

	Factor 1
Digit sequencing	.88
Verbal Fluency	.85
Tower of London	.82
Verbal Memory	.78
Symbol Coding	.77
Token motor task	.73
<b>Cronbach's alpha</b>	.85
<b>Percentage of variances explained</b>	64.8%

Good concurrent validity was found between BACS and standard battery composite scores ( $r = 0.73$ ) similar to correlations found in the original BACS article [14]. The BACS neurocognitive battery is a useful tool for measuring global cognitive performance of schizophrenia patients. Concerning subtests of the BACS among patients with schizophrenia, we also found a good correlation ( $r > 0.71$ ) for digit sequencing, symbol coding and verbal fluency but less good for tower of London ( $r = 0.58$ ). Lower correlations were found for verbal memory ( $r = 0.53$ ) and motor speed tests ( $r = 0.40$ ). Similar results were found for the motor speed tests in the original version [14], French [15], German [16], Persian [21] and Spanish [17] versions. The low correlations between the Token Motor Task and the TMT A may be explained by the fact that both tests evaluate slightly different facets of cognitive functions [21]. The TMT-A is used as an indicator of visual scanning, graphomotor speed and executive function [34], however the token motor task is used to measure a rapid motor coordination task. For the verbal memory task, a methodological difference could exist in assessment of episodic memory between list learning test and RL/RI-16 tests [35]. Also, these two tests had not yet been adapted and validated into the Lebanese language, as alternate words might facilitate the assessment as difficulty in remembering the required words might exist.

A one-factor solution underlying the BACS subtests was discovered using factor analysis on the Arabic-BACS, which explained 64.8% of the instrument overall variance. Similarly, a unique factor structure was found in the Spanish [17] and Persian versions [21]. Although

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

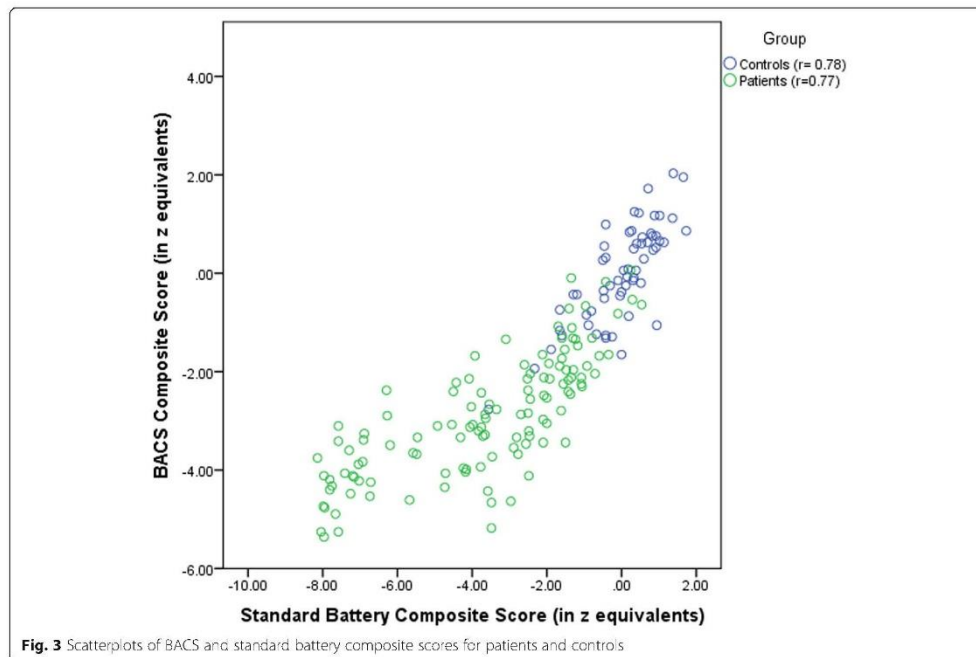
**Table 5** Pearson correlations between standard battery domains and BACS measures

Standard Battery	BACS measures						
	VM	DS	TM	VF	SC	TL	Composite BACS score
<b>In patients with schizophrenia</b>							
Free and Cued Recall test (RL/RL-16)	.53***	.57***	.16	.57***	.40***	.43***	.54***
Digit span sequencing from the WAIS-IV	.46***	.71***	.36***	.59***	.63***	.55***	.69***
The Trail Making Test A (IMI-A)	.36***	.60***	.40***	.52***	.55***	.41***	.61***
The Controlled Oral Word Association Test; Category Instances	.59***	.65***	.35***	.80***	.50***	.45***	.70***
Digit Symbol Coding from the WAIS-IV	.47***	.55***	.42***	.50***	.81***	.42***	.70***
Block design test from the WAIS-IV	.47***	.58***	.31**	.50***	.45***	.58***	.60***
<b>Composite standard battery score</b>	<b>.49***</b>	<b>.70***</b>	<b>.43***</b>	<b>.64***</b>	<b>.65***</b>	<b>.51***</b>	<b>.73***</b>
<b>In healthy control</b>							
Free and Cued Recall test (RL/RL-16)	.64***	.35**	.22	.53***	.54***	.26	.58***
Digit span sequencing from the WAIS-IV	.48**	.54***	.35**	.42**	.61***	.24	.60***
The Trail Making Test A (IMI-A)	.50***	.50***	.21	.50***	.58***	.58***	.60***
The Controlled Oral Word Association Test; Category Instances	.53***	.55***	.34**	.73***	.52***	.26*	.66***
Digit Symbol Coding from the WAIS-IV	.57***	.51***	.28*	.43**	.83***	.28*	.67***
Block design test from the WAIS-IV	.27	.37**	.11	.23	.38**	.34**	.34**
<b>Composite standard battery score</b>	<b>.68***</b>	<b>.64***</b>	<b>.32*</b>	<b>.63***</b>	<b>.81***</b>	<b>.51***</b>	<b>.78***</b>

Significant correlation at: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

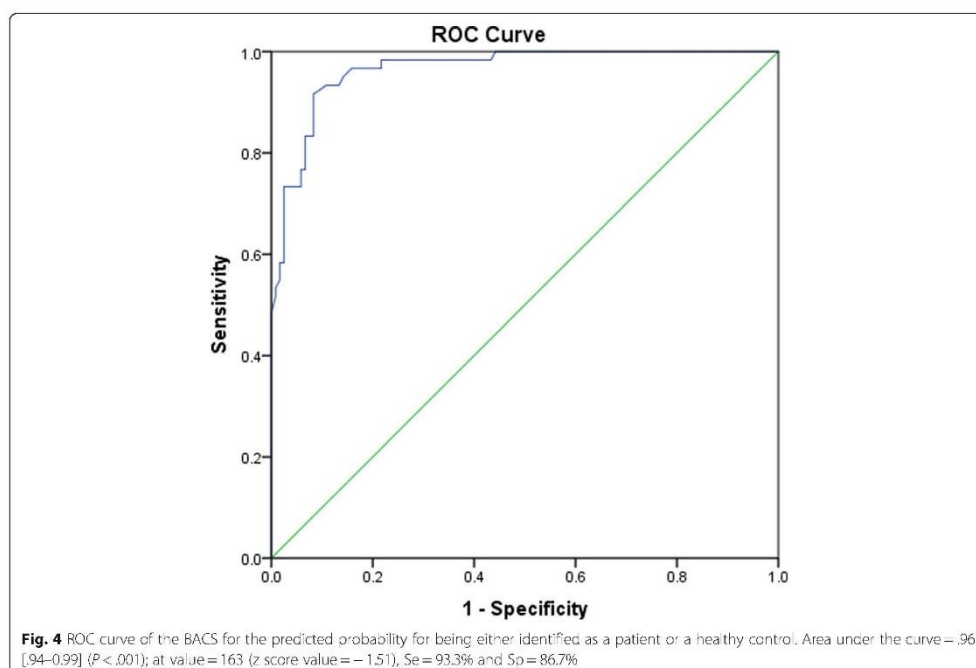
VM Verbal Memory; DS Digit Sequencing; TM Token Motor Task; VF Verbal Fluency; SC Symbol Coding; TL Tower of London.

The correlation in patients with schizophrenia was controlled for duration of illness, duration of hospitalization and chlorpromazine equivalent dose



**Fig. 3** Scatterplots of BACS and standard battery composite scores for patients and controls

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.



the original BACS [14] and the Japanese BACS [20] discovered a three-factor solution, and the French BACS [15] showed a two-factor solution, they all discovered that a single factor explained the majority of the variance. Different sample sizes and variations in clinical symptoms among participants may explain the disparities between the studies. We have found a strong level of internal consistency, as shown by a high Cronbach's alpha and statistically meaningful correlations between the scale's individual items. The BACS can be used to measure general cognitive function in schizophrenia, according to our results.

ROC analysis revealed that the BACS composite score at a level of -1.51 had high level of sensitivity and specificity to differentiate patients with schizophrenia and controls. In line with the German [16], Chinese [19] and Persian [21] versions, our findings suggest that the Arabic-BACS can be used to distinguish patients from controls based on neurocognitive function.

All the subscales and total scale scores of the Arabic-BACS differed significantly between patients and controls. We also noted that mean BACS global score and subscales scores had high deficiency as compared to the original version [14]. Also, the cognitive task that was mostly deficient in our patients was the motor speed

followed by attention and processing speed. However in the original article the most deficient cognitive task was verbal memory followed by attention and processing speed [14]. It is well recognized that psychomotor task is among most affected cognitive domain in schizophrenia [36]. Our findings could be clarified by the fact that selected patients were institutionalized for a long period and might have more cognitive impairment than patients selected from outpatient clinics.

#### Limitation

Several limitations have been found in this study. First, because of the limited sample size, the study's findings could not be generalized to the whole population and patients were selected from one single site. Second, information bias might have occurred since accurate details could not be provided from participants in a face-to-face interview. Third, test retest was not assessed. Also, the order of the tests administration was not randomized which could have generated a confounding bias. Finally, further comparisons need to be made for the Verbal Memory task. Further studies including evaluations of various schizophrenic subgroups would be needed to fully validate the BACS (first episode populations, treatment refractory schizophrenic patients and geriatric patients).

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

## Conclusion

The psychometric properties of the Arabic version of the BACS were adequate, with high internal consistency, appropriate concurrent validity, and good overall discriminant validity. In daily psychiatry clinical practice and in research studies, we suggest that Arabic BACS is a reliable and useful tool for measuring cognitive performance in inpatients with schizophrenia. However, it is unclear if the results of this study can be applied to other Arabian communities that speak different dialects. In order for the BACS to fulfill all of the criteria of a good cognitive tool, normative data from a healthy population should be collected in the future.

## Abbreviations

BACS: Brief assessment of cognition in schizophrenia; SD: Standard deviation; MATRICS: Measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia; RBANS: Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status; CANTAB: Cambridge neuropsychological test automated battery; WAIS: Wechsler adult intelligence scale; HPC: Psychiatric hospital of the cross; DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition; USD: United States dollar; TMT-A: Trail making test A; SPSS: Statistical package for social sciences; VM: Verbal memory; DS: Digit sequencing; VF: Verbal Fluency; SC: Symbol coding; TM: Token motor task; TL: Tower of London; ROC: Receiver operating characteristic curve

## Acknowledgments

This work was supported by the Psychiatric hospital of the Cross - Lebanon (PHC), the Psychiatric hospital center in Limoges - France (CH Esquirol) and the UMR INSERM 1094 Limoges - France. The authors would like to thank Vanessa Mortada and Layale Hanna who helped in participant recruitment and thank all the individuals (patients and employees) who participated in this study. Also, the authors express their deepest gratitude to Professor Richard SE Keefe for providing scientific feedback and granting permission to use the Arabic version of the BACS.

## Authors' contributions

BC, JPC designed the study; CH drafted the manuscript; CH carried out the analysis and interpreted the results; BC, JPC, PS, SH, SA, GH assisted in drafting and reviewing the manuscript; CH was responsible for data collection; JPC, BC supervised the course of the article. All authors reviewed and approved the final version of the manuscript.

## Funding

None.

## Availability of data and materials

Data can be made available under reasonable request form the corresponding author.

## Declarations

### Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Psychiatric Hospital of the Cross Ethics and Research Committee (HPC-024-2018) in compliance with the Hospital's Regulatory Research Protocol. Each participant was informed of the purpose and requirement of the study. Consent was obtained as written approval on the ethical informed consent form. The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.

### Consent for publication

Not applicable.

### Competing interests

The authors have nothing to disclose.

## Author details

<sup>1</sup>INSERM, University Limoges, CH Esquirol, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Neurology, Limoges, France. <sup>2</sup>Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Agée et d'Addictologie, Centre Hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France. <sup>3</sup>Research Department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon. <sup>4</sup>INSPECT-LB: Institut National de Sante Publique, Epidémiologie Clinique et Toxicologie, Beirut, Lebanon. <sup>5</sup>Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon. <sup>6</sup>Medical School, University of Nicosia, Nicosia, Cyprus. <sup>7</sup>Faculty of Medicine and Medical Sciences, Holy Spirit University of Kaslik (USEK), Jounieh, Lebanon. <sup>8</sup>Faculty of Arts and Sciences, Holy Spirit University of Kaslik (USEK), Jounieh, Lebanon. <sup>9</sup>Centre mémoire De Ressources et De Recherche du Limousin, Centre Hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France.

Received: 16 December 2020 Accepted: 20 April 2021

Published online: 01 May 2021

## References

- Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(2):141–68. <https://doi.org/10.1038/nrd3628>.
- Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16(10):620–31. <https://doi.org/10.1038/nrn4005>.
- Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton RK. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2004;72(1):29–39. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.09.007>.
- Keefe RS, et al. The relationship of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS) to functional capacity and real-world functional outcome. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28(2):260–9. <https://doi.org/10.1080/13803390500360539>.
- McGurk SR, Mueser KT. Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophr Res*. 2004;70(2–3):147–73. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.01.009>.
- Galdieri S, Rossi A, Rocca P, Bertolino A, Mucci A, Bucci P, et al. The influence of illness-related variables, personal resources and context-related factors on real-life functioning of people with schizophrenia. *World Psychiatry*. 2014;13(3):275–87. <https://doi.org/10.1002/wps.20167>.
- Galdieri S, Rucci P, Kirkpatrick B, Mucci A, Gibertoni D, Rocca P, et al. Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia: a network analysis. *JAMA psychiatry*. 2018;75(4):396–404. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4607>.
- Mucci A, et al. Factors associated with real-life functioning in persons with schizophrenia in a 4-year follow-up study of the Italian network for research on psychoses. *JAMA Psychiatry*. 2021.
- Bakkour N, Samp J, Akhras K, El Hammi E, Soussi I, Zahra F, Duru G, Kooli A, Toumi M. Systematic review of appropriate cognitive assessment instruments used in clinical trials of schizophrenia, major depressive disorder and bipolar disorder. *Psychiatry research*. 2014;216(3):291–302.
- Nuechterlein KH, Green MF. MATRICS consensus cognitive battery manual. Los Angeles, CA: MATRICS Assessment Inc; 2006.
- Randolph C. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS). San Antonio: Psychological Corporation; 1998.
- Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. A neural systems approach to the cognitive psychology of ageing using the CANTAB battery. *Methodology of frontal and executive function*. London: Routledge; 1997;102:15–38.
- Reichenberg AA. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2010;12(3):383–92.
- Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The brief assessment of cognition in schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. 2004;68(2–3):283–97. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>.
- Bralet M-C, Falissard B, Neveu X, Lucas-Ross M, Eskenazi AM, Keefe RSE. Validation of the French version of the BACS (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among 50 French schizophrenic patients. *Eur Psychiatry*. 2007;22(6):365–70. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.02.001>.
- Sachs G, Winklbaur B, Jagsch R, Keefe RSE. Validation of the German version of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS)—preliminary results. *Europ Psychiatry*. 2011;26(2):74–7. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.10.006>.

Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.



17. Segarra N, Bernardo M, Gutierrez F, Justicia A, Fernandez-Egea E, Allas M, et al. Spanish validation of the brief assessment in cognition in schizophrenia (BACS) in patients with schizophrenia and healthy controls. *Eur Psychiatry*. 2011;26(2):69–73. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.11.001>.
18. Salgado JV, Carvalhaes CFR, Pires AM, Neves MCL, Cruz BF, Cardoso CS, et al. Sensitivity and applicability of the Brazilian version of the brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS). *Dementia & neuropsychologia*. 2007;1(3):260–5. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642008DN10300007>.
19. Wang L-J, Lin PY, Lee Y, Huang YC, Hsu ST, Hung CF, et al. Validation of the Chinese version of brief assessment of cognition in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2819–26. <https://doi.org/10.21147/NDT.5118110>.
20. Kaneda Y, et al. Brief assessment of cognition in schizophrenia: validation of the Japanese version. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;61(6):602–9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01725.x>.
21. Mazhari S, Parvaresh N, Eslami Shahrbabaki M, Sadeghi MM, Nakhaee N, Keefe RSE. Validation of the Persian version of the brief assessment of cognition in schizophrenia in patients with schizophrenia and healthy controls. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014;68(2):160–6. <https://doi.org/10.1111/pcn.12107>.
22. Anselmetti S, Poletti S, Ermoli E, Becchi M, Cappa S, Venneri A, et al. The brief assessment of cognition in schizophrenia. Normative data for the Italian population. *Neurol Sci*. 2008;29(2):85–92. <https://doi.org/10.1007/s10072-008-0866-9>.
23. El-Hadidy MA, Elmshaty W, Othman W. Could infection affect cognitive function in schizophrenia? One Egyptian center study. *Dear Reader*. 2013;24(2):85–92.
24. Gohar SM, Hamdi E, el Ray LA, Horan WP, Green MF. Adapting and evaluating a social cognitive remediation program for schizophrenia in Arabic. *Schizophr Res*. 2013;148(1–3):12–7. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.05.008>.
25. Ben OA, et al. The Tunisian cognitive battery for patients with schizophrenia. *Tunis Med*. 2009;87(10):674–9.
26. El Zoghbi M, et al. Association between cognitive function and nutritional status in elderly: a cross-sectional study in three institutions of Beirut—Lebanon. *Geriatr Ment Health Care*. 2013;1(4):73–81. <https://doi.org/10.1016/j.gmh.2013.04.007>.
27. Bou-Orm IR, Khamis AM, Chaaya M. Determinants of poor cognitive function using A-IQCODE among Lebanese older adults: a cross-sectional study. *Ageing Ment Health*. 2018;22(6):844–8. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1301879>.
28. Abou-Mrad F, et al. Screening for dementia in Arabic: normative data from an elderly Lebanese sample. *Clin Neuropsychol*. 2017;31(sup1):1–19.
29. Sharma M, Nischal A, Nischal A, Agarwal M, Gupta B, Kar SK, et al. Disability in clinically stable patients of schizophrenia. *Ind Psychiatry J*. 2020;29(1):61–7. [https://doi.org/10.4103/ipj.ipj\\_82\\_20](https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_82_20).
30. Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biol Psychiatry*. 2010;67(3):255–62. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.040>.
31. Hartman DE. Wechsler adult intelligence scale IV (WAIS IV): return of the gold standard. *Appl Neuropsychol*. 2009;16(1):85–7. <https://doi.org/10.1080/09084280802644466>.
32. Kanyongo GY. Determining the correct number of components to extract from a principal components analysis: a Monte Carlo study of the accuracy of the scree plot. *J Mod Appl Stat Methods*. 2005;4(1):13.
33. Ellis JL. Factor analysis and item analysis. *Applying Statistics in Behavioural Research*. Part VII. Boom uitgevers Amsterdam. 2017:11–59.
34. Llinàs-Reglà J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Calvó-Pexas L, Torrents Rodas D, Garre-Olmo J. The trail making test: association with other neuropsychological measures and normative values for adults aged 55 years and older from a Spanish-speaking population-based sample. *Assessment*. 2017;24(2):183–96. <https://doi.org/10.1177/1073191115602552>.
35. Drolet V, Vallet GT, Imbeault H, Lecomte S, Limoges F, Joubert S, et al. Comparaison des performances à l'épreuve des 15 mots de Rey et au RL/RI 16 dans le vieillissement normal et la démence de type Alzheimer. *Gériatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2014;12(2):218–26. <https://doi.org/10.1684/pnv.2014.0469>.
36. Walthers S, Strik W. Motor symptoms and schizophrenia. *Neuropsychobiology*. 2012;66(2):77–92. <https://doi.org/10.1159/000339456>.

## Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more [blomedcentral.com/submissions](https://blomedcentral.com/submissions)



Content courtesy of Springer Nature, terms of use apply. Rights reserved.

### **Annexe 3. Article 3 : Utilisation de l'outil de dépistage MOCA (Montreal Cognitive Assessment) pour évaluer les déficits cognitifs chez les patients schizophrènes au Liban**

#### **The Use of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Screening Tool to Evaluate Cognitive Deficits in Lebanese In-Patients with Schizophrenia.**

**Chadia Haddad<sup>1,2,3,4</sup>, Pascale Salameh<sup>4,5,6</sup>, Hala Sacre<sup>4</sup>, Jean-Pierre Clément<sup>1,2,7\*</sup>, Benjamin Calvet<sup>1,2,7\*</sup>.**

<sup>1</sup> INSERM, Univ. Limoges, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, GEIST, Limoges, France

<sup>2</sup> Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Agée et d'Addictologie, centre hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

<sup>3</sup> Research department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon

<sup>4</sup> INSPECT-LB (Institut National de Santé Publique, d'Épidémiologie Clinique et de Toxicologie-Liban), Beirut, Lebanon

<sup>5</sup> Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon

<sup>6</sup> University of Nicosia Medical School, Nicosia, Cyprus

<sup>7</sup> Centre Mémoire de Ressources et de Recherche du Limousin, centre hospitalier Esquirol, 87000 Limoges, France

**\*Last co-author**

**Corresponding author:** Chadia Haddad. Psychiatric Hospital of the Cross, P.O. Box 60096, Jall-Eddib, Lebanon. Email address: [Chadia\\_9@hotmail.com](mailto:Chadia_9@hotmail.com).

## **Abstract**

### **Background**

Cognitive deficits are one of the main symptoms of schizophrenia strongly associated with clinical and functional outcomes and occurs during illness and even before the disease onset. A brief cognitive impairment screening test would be suitable for a busy clinician to enable a rapid diagnosis of cognitive functioning in patients. One of such tools is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The primary objective was to examine the ability of the MoCA to detect cognitive impairment and functioning (autonomy and social cognition) among Lebanese patients with schizophrenia. The secondary objective was to evaluate factors related to cognition.

### **Methods**

A cross-sectional study conducted between July 2019 and Mars 2020 at the Psychiatric Hospital of the Cross-Lebanon (HPC) enrolled 120 in-patients diagnosed with schizophrenia. The MoCA tool and the BACS were used to evaluate the patients' cognitive functioning.

### **Results**

The MoCA adjusted total score was significantly correlated with the BACS total score ( $r = .72$ ,  $p < .001$ ). The cut-off value of MoCA for detecting mild cognitive impairment was 21, with a sensitivity of 81.3% and specificity of 75%; the cut-off value in moderate cognitive impairment was 20.50, with a sensitivity and specificity of 81%. For severe cognitive impairment, the cut-off value was 19.5%, with a sensitivity of 93.8% and specificity of 85.0%. The multivariable analysis showed that the MoCA total score and the BACS score resulted in a non-significant association with autonomy. Also, higher cognition (higher BACS) ( $B = .10$ ,  $p < 0.001$ ) was significantly associated with a higher MoCA total score. However, higher depression ( $B = -.20$ ,  $p = .01$ ) was significantly associated with lower MoCA.

### **Conclusion**

The Arabic version of the MoCA can be a useful tool for screening cognitive impairment in patients with schizophrenia.

**Key words:** Montreal Cognitive Assessment (MoCA), schizophrenia, social cognition neuropsychological tests, cognitive impairment.

## Background

Cognitive deficits are one of the main symptoms of schizophrenia strongly associated with clinical and functional outcomes and occurs over the course of illness and even before the onset of the disease [1]. Due to its clinical importance, measuring cognitive deficits in schizophrenia patients is well established in clinical settings, where clinicians intend to evaluate the cognitive function daily to improve their treatment plan or for further neurocognitive evaluations or rehabilitation programs [2].

The gold standard for the detection of cognitive deficit in schizophrenia is using a neuropsychological test battery performed by a trained professional [3] such as the MATRICS Consensus Cognitive Battery [4] and the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) [5]. However, this method is not routinely used, as it is not readily available and feasible in most clinical settings [3]. A brief cognitive impairment screening test would be suitable for a busy clinician to enable a rapid diagnosis of cognitive functioning in patients. One of such tools is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The MoCA is a one-page 30-point test that assesses a broad area of cognitive functions, administered in approximately 10 minutes [6]. It was initially developed and validated by Nasreddine et al. and was designed to detect mild cognitive impairment in older adults with dementia [6], with a sensitivity of 100% and specificity of 87% in detecting mild Alzheimer's disease using a cut-off score of 26 [6], and has subsequently been adopted in numerous other settings clinically [7-10]. Also, MoCA was applicable among patients with severe mental illness [11-13].

Three published studies have validated the use of MoCA in patients with schizophrenia [14-16]. The first study done by Fisekovic et al. (2012) among 30 patients with schizophrenia reported a moderate positive correlation between the MoCA and the Mini-Mental State Examination (MMSE) ( $r=0.40$ ) [15]. The second, conducted by Ramirez et al. (2014) among 100 patients diagnosed with schizophrenia, tested the concurrent validity of MoCA with the MMSE and the cognitive subscale of The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) [14]; it found a moderate correlation between the MoCA and MMSE ( $r=0.62$ ) and the cognitive subscale of PANSS ( $r=0.55$ ) [14]. The third study done by Yang et al. (2018) among 64 patients with schizophrenia tested the concurrent validity of the MoCA with the BACS and found a moderate correlation ( $r=0.61$ ) [16]; it also revealed that the MoCA was significantly correlated with functional measures ( $r=0.51$ ) [16].

Cognitive impairment is closely associated with functional disabilities in patients with schizophrenia [17]. Indeed, cognitive deficits in schizophrenia interact with different facets of everyday functioning, including independent living and autonomy [18-20]. Also, several studies

have shown the predictive capacity of cognition on functional performance [21, 22]. Patients with schizophrenia have severe deficiencies in their personal and social functions, leading to difficulties in multiple areas, such as everyday activities, interpersonal and social interactions [23, 24]. Also, studies have examined the relationship between cognitive deficits and psychotic symptoms, such as depression, negative, and positive symptoms [25-28], using a wide variety of neurocognitive tests. Findings revealed that positive and negative symptoms are associated with different patterns of cognitive deficits [29-31]. Moreover, depressive symptoms are also correlated with cognitive deficits, particularly attention and working memory [28]. People with major depression have a negative affect, such as persistent fatigue, psychomotor retardation, demotivation, and mood disturbances, which impacts their abilities to perform neuropsychological tests.

Few studies have evaluated the validity of MoCA in the Arab countries [32-34]. The Arabic version of MoCA was translated by Nasreddine [6] and another Arabic Egyptian version is available in which few improvement have been made to meet the cultural characteristics of Egypt [32]. The Egyptian version was validated among elderly persons attending geriatric clubs in Cairo [32]. The results of this study showed good internal consistency of the Arabic MoCA ( $\alpha = 0.83$ ) with a sensitivity of 92.3% and a specificity of 85.7% in diagnosing mild cognitive impairment [32]. In Lebanon, the original MoCA Arabic version is not commonly used in psychiatric illness and has, therefore, not undergone any form of adaptation in this population [35]. A recent research done by Hayek et al. among 164 older adults presented normative information on MoCA in Lebanon [36]. However, to the best of our knowledge, no study has validated the Arabic MoCA among patients with schizophrenia in Lebanon to date. It is essential to validate the MoCA in specific populations, such as patients with schizophrenia, as these may present different characteristics than older persons, which may influence the test characteristics. There is also a need for a rapid screening test for the evaluation of cognitive function in schizophrenia. Therefore, the primary objective of this study was to examine the ability of the MoCA as a screening tool to detect cognitive impairment among Lebanese patients with schizophrenia. The validity of the MOCA tool was evaluated by a concurrent validity with the BACS battery and a construct validity of the tool was performed in the group of patients with schizophrenia hospitalized in a psychiatric hospital. The secondary objective was to evaluate factors such as clinical symptoms, depression and autonomy related to MoCA performance.

## **Methods**

### **Study design and participants**

A cross-sectional study conducted between July 2019 and Mars 2020 at the Psychiatric Hospital of the Cross-Lebanon (HPC) enrolled 120 in-patients diagnosed with schizophrenia. Patients included had to meet the following inclusion criteria: age between 18-60 years, educational level of more than five years, meeting the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5) criteria for schizophrenia, patients in the remission phase, receiving antipsychotic medication, and being clinically stable. Exclusion criteria included brain trauma, neurological problem, or current substance use disorder that would influence cognitive performance. This study is a part of a large project and the same method was used from previous study [37].

### **Procedure**

The sample was selected from a list generated by the hospital's software. Out of 180 patients meeting the inclusion criteria, 120 patients were enrolled, and 60 were excluded (40 males and 20 females). Excluded were those who refused to participate (22), left the hospital (21), refused to continue the assessment (13), and had difficulty in performing the cognitive tests (4). Those who agreed to participate received no financial compensation in exchange for their participation. Well-trained, study-independent personnel collected the data through personal interviews with the patients.

### **Measures**

The questionnaire used was in Arabic, the native language in Lebanon. The first part assessed the sociodemographic and clinical characteristics of the participants, including age, gender, education level, marital status, monthly income, family history of mental disorders, types of schizophrenia, length of hospitalization, duration of illness, and the number of hospitalizations. The second part of the questionnaire included the following measures:

#### ***The Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA)***

The Arabic version of the MoCA test was used in this study [38]. This one-page 30-point test assesses various cognitive domains, including the short term memory recall task, visuospatial abilities, executive function, naming, attention, concentration, working memory, language, abstract reasoning, and orientation [6]. The administration time takes 5-10 minutes. The total score ranges from 0 to 30, with a score of 26 or greater indicating "normal" cognitive functioning [6]. The MoCA total score takes into account the years of education; the total score

of individuals who completed 12 years or less are adjusted by adding 1 point, as suggested in the MoCA manual [6]. The Cronbach's alpha value was .80.

#### ***The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)***

The BACS recently validated in Lebanon [37] is a neuropsychological tool used to evaluate cognitive functioning in patients with schizophrenia [5]. It consists of six subscales, including list learning (verbal memory), digit sequencing (working memory), token motor task (psychomotor function), Semantic Fluency (verbal fluency), Symbol Coding (Attention and speed of information processing), and Tower of London (executive function) [5]. The Cronbach's alpha value was .85.

#### ***The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)***

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), validated in Arabic [39], is a 30-item questionnaire, organized into three subscales: positive symptoms (7 items), negative symptoms (7 items) and general psychopathology (16 items) [40]. All items are scored from 1 (absence of symptoms) to 7 (extremely severe symptoms) [40]. The total score was calculated by summing all the answers, with higher scores indicating more severe symptoms [40]. The Cronbach's alpha values were as follows: .68 (total score), .77 (positive symptoms), .78 (negative symptoms), and .84 (general psychopathology).

#### ***Activities of Daily Living (ADL)***

The ADL is a 6-item scale that assesses overall functional activity in: 1) bathing, 2) dressing, 3) going to toilet, 4) transferring (movement), 5) continence, and 6) feeding [41]. The Arabic version of the scale was validated by Nasser and Doumit in a sample of Lebanese elderly living in nursing homes [42]. In the Arabic version, the six components are scored 0, .5, or 1. The total ADL score ranges from 0 to 6, where 6 entails complete independence and 0 complete dependence. The total mean percentage score was calculated by summing the scores on the 6 items, dividing by 6, then multiplying by 100. A score of 0–33 indicated “severe dependence”, 34–66 indicated “moderate dependence”, and a score of 66 or above indicated “no to mild dependence”. The Cronbach's alpha value was 0.684.

#### ***Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS)***

The CDSS is a nine-item structured interview scale developed by Addington et al. to assess depression in schizophrenics. Eight structured questions assess depression, hopelessness, self-depreciation, guilty ideas of reference, pathological guilt, morning depression, early wakening, and suicide, followed by one observation item (observed depression). Higher scores represent a greater level of depression [43]. The Cronbach's alpha value was .84.

### **Data analysis**

Data analysis was done using the Statistical package for the social sciences (SPSS) software version 25. In this study, the MoCA total scores were adjusted for years of education. No missing values in the database. A descriptive analysis was performed where categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages and quantitative variables as means and standard deviations.

Analyses were conducted in five steps. First, the construct validity of the MoCA scores was assessed using the principal component analysis. Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy and Bartlett's test of sphericity were calculated to ensure the model's adequacy. Factors with eigenvalues values greater than one were retained and the scree plot method was used for determining the number of components to extract [44]. Only items with factor loading greater than 0.4 were considered [45]. Moreover, the reliability of the MoCA was assessed using Cronbach's alpha. A confirmatory factor analysis (CFA) was also done, the Chi-square ratio was measured to the degrees of freedom, with ratios greater than 3 suggesting poor fit [46]. The comparative fit index (CFI) and the root mean square error of approximation (RMSEA) were used to evaluate the goodness-of-fit of the model [46]. RMSEA values  $\leq 0.08$  or CFI values  $> 0.90$  indicate a good-fitting model [46].

Second, the Pearson correlation was used for linear correlation between MOCA and BACS and their subscales. Third, Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic performance of MoCA in the detection of mild, moderate, and severe cognitive impairments; Area Under the Curve (AUC), sensitivity, and specificity were calculated on MoCA cut-off scores. The ROC curve analysis of the MoCA was based on the BACS composite score (z-score) calculated by averaging the total score from the mean total score of the BACS of a healthy control group [47]. The mild, moderate, and severe z-scores of the BACS were defined as follows: mild cognitive impairment [-2.0;-1.5], moderate cognitive impairment [-3.0;-2.0], and severe cognitive impairment lower than -3.0. Pearson correlations were employed to investigate relationships between MoCA performance, age, autonomy, depression, and social cognition. The Student t-test was used to examine the effect of gender on the MoCA total score, and the ANOVA F test to examine the effect of education level on the MoCA total score. Lastly, linear regression modeling using the forward method was employed to examine the factors related to MoCA. Significance was set at a  $p < .05$ .



## Results

### Sociodemographic characteristics

Table 1 summarizes the sociodemographic characteristics of the participants. The mean age of schizophrenia patients was  $48.4 \pm 7.6$  years, with 59.2% males. The majority (81.7%) were single, with low monthly income (53.3%), 50% had a secondary level of education, and 35.3% had a family history of psychiatric disease. The mean lengths of illness and hospitalization were  $20.6 \pm 12.4$  and  $12.4 \pm 8.5$  years, respectively. The mean number of hospitalization was  $6.3 \pm 5.65$  times.

**Table 1: Sociodemographic characteristics of the studied sample (N=120)**

	Frequency (%)
<b>Gender</b>	
Male	71 (59.2%)
Female	49 (40.8%)
<b>Education level</b>	
Complementary	41 (34.2%)
Secondary	60 (50.0%)
University	19 (15.8%)
<b>Marital Status</b>	
Single	98 (81.7%)
Married	10 (8.3%)
Divorced	10 (8.3%)
Widowed	2 (1.7%)
<b>Monthly income</b>	
No income	27 (22.5%)
< 1000 \$	64 (53.3%)
1000 - 2000 \$	27 (22.5%)
> 2000 \$	2 (1.7%)
<b>Family history of psychiatric illness</b>	
Yes	42 (35.3%)
No	77 (64.7%)
	<b>Mean <math>\pm</math> SD</b>
<b>Duration of hospitalization in years</b>	12.47 $\pm$ 8.56
<b>Duration of illness in years</b>	20.64 $\pm$ 9.79
<b>Number of hospitalization</b>	6.32 $\pm$ 5.65
<b>Age in years</b>	48.43 $\pm$ 7.62

### Description of the MoCA and BACS score

Table 2 describes the mean MoCA and BACS tests and subtests among the participants. The mean MoCA total score was  $16.0 \pm 6.7$ , with the highest mean found for the orientation ( $M=4.3$ ,  $SD= 2.0$ ) and attention subtests ( $M=3.3$ ,  $SD=1.9$ ). The mean BACS total score was  $109.9 \pm 47.2$ , with the highest mean found for motor speed ( $M=35.7$ ,  $SD=15.0$ ).

**Table 2 : Description of MoCA and the BACS**

	Mean ± SD
<b>MoCA score total</b>	<b>16.0 ± 6.7</b>
Visuospatial/ executive	1.8 ± 1.6
Naming	2.4 ± 0.9
Attention	3.3 ± 1.9
Language	1.1 ± 0.9
Abstraction	0.8 ± 0.8
Delayed recall	1.5 ± 1.5
Orientation	4.3 ± 2.0
<b>BACS score total</b>	<b>109.9 ± 47.2</b>
Verbal memory (List learning)	20.9 ± 9.6
Working memory (Digit sequencing)	10.6 ± 5.5
Motor speed (Token motor task)	35.7 ± 15.0
Verbal fluency (Semantic, alphabetical)	20.4 ± 9.2
Attention and speed of information processing (Symbol coding)	12.2 ± 12.4
Executive function (Tower of London)	9.9 ± 7.7

MoCA: The Montreal Cognitive Assessment scale, BACS: The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia

**Factor analysis of the MoCA**

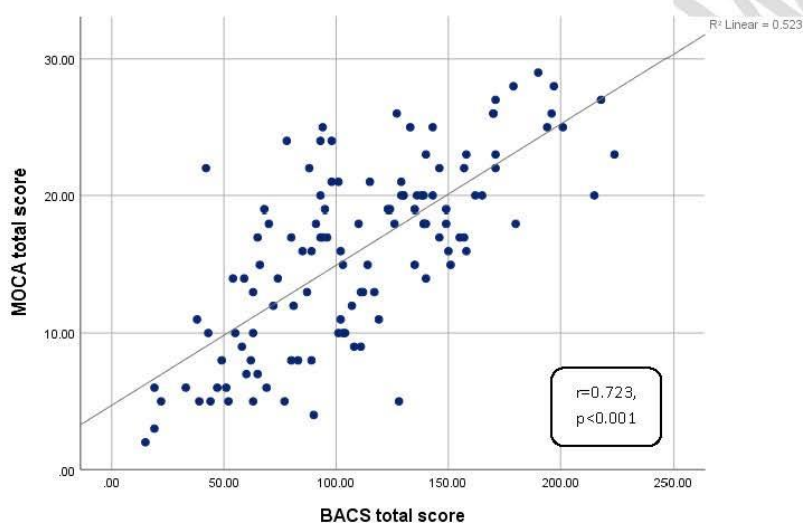
Among the schizophrenia sample, a factor analysis was run to test the construct validity of the MoCA. All items of the MoCA test could be extracted from the list, and the scale converged on a 1-factor solution using the promax rotated matrix with an eigenvalue greater than 1, accounting for 47.4 percent of the variance (Bartlett sphericity test  $p < .001$ , KMO = .831). In addition, for the entire test, a high Cronbach's alpha was found (0.79) (Table 3). The results of the CFA analysis showed that the fit indices were as follows: the Maximum Likelihood Chi-Square = 40.72 and Degrees of Freedom = 35, a  $\chi^2/df = 1.16$ . For non-centrality fit indices, the Steiger-Lind RMSEA was 0.053 [0.001–0.11] and the CFI was equal to 0.956.

**Table 3: Factor loading of MoCA in patients with schizophrenia**

	Factor 1
Attention	.83
Visuospatial/ executive	.73
Orientation	.70
Language	.68
Delayed recall	.67
Naming	.60
Abstraction	.58
<b>Cronbach's alpha</b>	<b>.80</b>
<b>Percentage of variances explained</b>	<b>47.40%</b>

### Correlations between MoCA and BACS measures

Table 4 shows the correlations between the MoCA test and BACS measures. A significant positive correlation was found between the BACS total score and the adjusted MOCA total score ( $r=0.723$ ,  $p<0.001$ ) (Figure 1). Also, the six BACS subscales were significantly associated with the MoCA adjusted total score including verbal memory ( $r=.56$ ,  $p<.001$ ), working memory ( $r=.68$ ,  $p<.001$ ), motor speed ( $r=.50$ ,  $p<.001$ ), verbal fluency ( $r=.64$ ,  $p<.001$ ), symbol coding ( $r=.55$ ,  $p<.001$ ), and Tower of London ( $r=.61$ ,  $p<.001$ ) (Figure 1).



**Figure 1:** Correlation between the “Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA)” and “the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)” total score.

**Table 4:** Pearson correlation between the MoCA and BACS

	MoCA total score	Visuospatial/ executive	Naming	Attention	Language	Abstraction	Delayed recall	Orientation
BACS (score globale)	.72 <sup>b</sup>	.59 <sup>b</sup>	.48 <sup>b</sup>	.59 <sup>b</sup>	.56 <sup>b</sup>	.44 <sup>b</sup>	.40 <sup>b</sup>	.52 <sup>b</sup>
Verbal memory (List learning)	.56 <sup>b</sup>	.40 <sup>b</sup>	.31 <sup>b</sup>	.40 <sup>b</sup>	.41 <sup>b</sup>	.34 <sup>b</sup>	.40 <sup>b</sup>	.45 <sup>b</sup>
Working memory (Digit sequencing)	.68 <sup>b</sup>	.56 <sup>b</sup>	.47 <sup>b</sup>	.59 <sup>b</sup>	.55 <sup>b</sup>	.43 <sup>b</sup>	.39 <sup>b</sup>	.44 <sup>b</sup>
Motor speed (Token motor task)	.50 <sup>b</sup>	.35 <sup>b</sup>	.43 <sup>b</sup>	.39 <sup>b</sup>	.31 <sup>b</sup>	.27 <sup>b</sup>	.23 <sup>a</sup>	.37 <sup>b</sup>
Verbal fluency (Semantic, alphabetical)	.65 <sup>b</sup>	.51 <sup>b</sup>	.38 <sup>b</sup>	.52 <sup>b</sup>	.54 <sup>b</sup>	.37 <sup>b</sup>	.41 <sup>b</sup>	.51 <sup>b</sup>
Attention and speed of information processing (Symbol coding)	.55 <sup>b</sup>	.56 <sup>b</sup>	.33 <sup>b</sup>	.43 <sup>b</sup>	.50 <sup>b</sup>	.41 <sup>b</sup>	.27 <sup>b</sup>	.33 <sup>b</sup>
Executive function (Tower of London)	.61 <sup>b</sup>	.51 <sup>b</sup>	.42 <sup>b</sup>	.61 <sup>b</sup>	.46 <sup>b</sup>	.34 <sup>b</sup>	.33 <sup>b</sup>	.35 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $p<0.05$ ; <sup>b</sup> $p<0.01$ . MoCA: The Montreal Cognitive Assessment scale, BACS: The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia.

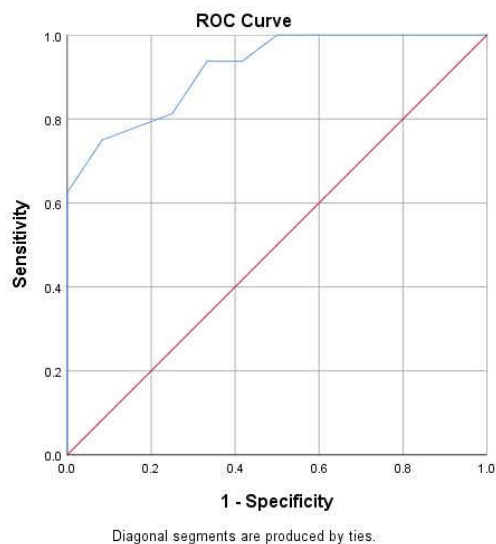
### ROC analysis

The MoCA values in the detection of cognitive impairments were as follows:

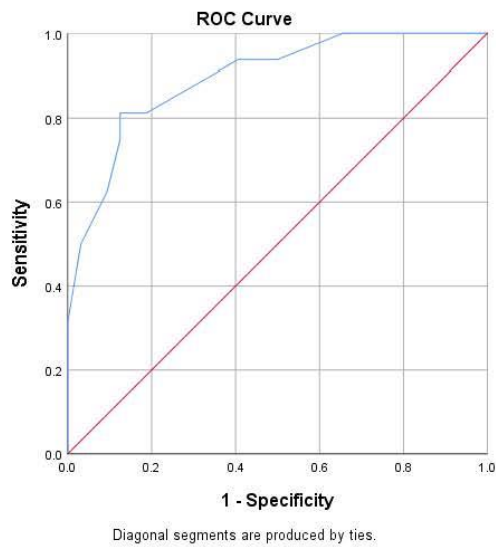
Mild cognitive impairments (Figure 2): AUC = .919 (95% CI = .823–1.000,  $p < .001$ ); optimal cut-off score = 21; sensitivity = .81; specificity = .75.

Moderate cognitive impairments (Figure 3): AUC = .895 (95% CI = .801–.989,  $p < .001$ ); optimal cut-off score = 20.5; sensitivity = .81; specificity = .81.

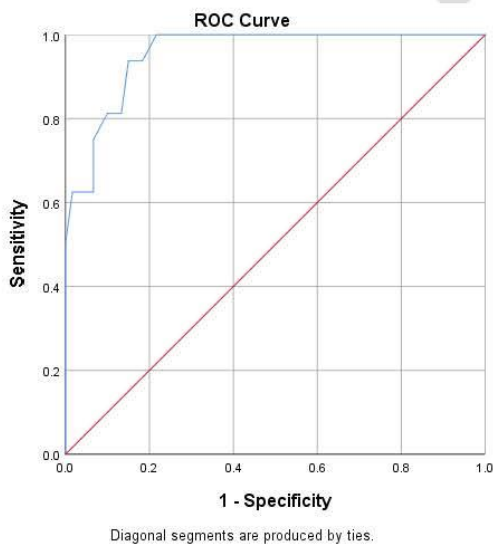
Severe cognitive impairments (Figure 4): AUC = .955 (95% CI = .913–.998,  $p < .001$ ); optimal cut-off score = 19.5; sensitivity = .93; specificity = .85.



**Figure 2:** ROC curve of the MoCA for the predicted probability for being having either a mild cognitive impairment or a normal cognitive function. Area under the curve = 0.919 [0.823–1.000] ( $P < 0.001$ ); at value = 21.00, Se = 81.3% and Sp = 75.0%.



**Figure 3:** ROC curve of the MoCA for the predicted probability for being having either a moderate cognitive impairment or a normal cognitive function. Area under the curve = 0.895 [0.801–0.989] ( $P < 0.001$ ); at value = 20.50, Se = 81.3% and Sp = 81.2%.



**Figure 4:** ROC curve of the MoCA for the predicted probability for being having either a moderate cognitive impairment or a normal cognitive function. Area under the curve = 0.955 [0.913–0.998] ( $P < 0.001$ ); at value = 19.50, Se = 93.8% and Sp = 85.0%.

### Correlation between the MoCA and quantitative variables

A higher total PANSS score ( $r=-.27, p=.003$ ), higher general psychopathology PANSS subscale ( $r=-.35, p<.001$ ), higher social cognitive complaint ( $r=-.38, p<.001$ ), and higher duration of illness ( $r=-.18, p=.04$ ) were significantly associated with lower cognition (lower MoCA score). A higher autonomy (higher ADL score) ( $r=.26, p=.004$ ) score was significantly associated with higher cognition (higher MoCA score) (Table 5). MoCA total score was not correlated with age ( $p = .55$ ) and gender ( $p = .27$ ); however, a significant association was found with education level ( $p = .01$ ).

**Table 5: Pearson correlation between the MOCA and the quantitative variables**

	MOCA total score	
	Correlation coefficient	p-value
Age	-.05	.55
Duration of hospitalization in years	-.11	.25
Duration of illness in years	-.18	.04
Number of hospitalization	-.15	.09
Total PANSS score	-.27	.003
Positive PANSS score	-.05	.58
Negative PANSS score	-.12	.18
General psychopathology PANSS score	-.35	<.001
Autonomy (Total ADL)	.26	.004
Depression	-.17	.06

MoCA: Montreal Cognitive Assessment scale, PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale, ACSo: Self-Assessment of Social Cognition Impairments, ADL: Activities of Daily Living.

### Regression analysis

A Linear regression model was used to evaluate factors related to cognition (MoCA scale). The results showed that higher cognition (higher BACS) ( $B = .09, p <.001$ ) was significantly associated with a higher MoCA total score. However, higher depression ( $B=-.18, p=.02$ ) and higher total PANSS score ( $B=-.04, p=.01$ ) were significantly associated with lower MoCA (Table 6).

**Table 6 : Multivariable analysis**

<b>Linear regression analysis taking the Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA) as the dependent variable.</b>					
	<b>Unstandardized Beta</b>	<b>Standardized beta</b>	<b>p-value</b>	<b>Confidence interval</b>	
				<b>Lower</b>	<b>Upper</b>
<b>BACS total score</b>	.098	.690	<.001	.080	.115
<b>Total PANSS score</b>	-.038	-.154	.016	-.069	-.007
<b>Depression scale</b>	-.182	-.142	.024	-.340	-.024

Adjusted R square: .555  
 Variables entered in analysis : age, gender, education level, BACS total score, depression, autonomy, Total PANSS score, and duration of illness.

**Discussion**

The purpose of the current study was to evaluate whether the MoCA can detect cognitive deficits in patients with schizophrenia. Overall, the results support the use of the MoCA for understanding neurocognitive deficits in patients with schizophrenia. There were four notable findings from this study. The MoCA demonstrated adequate concurrent validity, good ability in detecting mild to severe cognitive impairments in patients with schizophrenia, good reliability with one-factor structure, and it was associated with autonomy.

The MoCA demonstrated adequate concurrent validity as a cognitive screening tool as our results showed a moderate agreement between the MoCA and the BACS composite score and the six of its subscales. The lowest correlation was found between the MoCA and the token motor task. The significant associations found in our study may be due to the wide overlap of the cognitive domains tested on both measures, such as verbal memory, executive function, verbal fluency, and working memory. The fact MoCA does not measure the psychomotor functioning of a domain, measured mainly by the BACS, could explain the low correlation between the MoCA and the token motor task. Our findings are consistent with those of Yang et al. (2018), showing a significant correlation between the MoCA and BACS among 64 patients with schizophrenia, but no significant association was found between the MoCA and the token motor task [16]. Oppositely, a study done by Musso et al. (2014) among 28 patients with severe mental illness found no significant correlation between the MoCA and BACS scores [13]. The inconsistency between studies may be attributable to the size differences, the type, and the demographic characteristics of the research sample. Also, our results showed an adequate concurrent validity with the general psychopathology PANSS subscale, consistent with those of Ramírez et al. (2014), reporting a moderate correlation between the MoCA and the cognitive

subscale of the PANSS among 100 patients with schizophrenia ( $r = 0.55$ ;  $p < 0.001$ ) [14]. In patients with schizophrenia, the severity of the syndromic framework is not stable with time; thus, even though sufficient concurrent validity is found between the cognitive subscale of PANSS and MoCA, it is essential to assess whether the MoCA is as susceptible as PANSS to cognitive changes observed over the course of the disease.

Our results suggest that the MoCA may be a suitable screening tool for mild, moderate, and severe cognitive impairments in schizophrenia, with an optimal MoCA cut-off score  $< 21$  in detecting mild impairments,  $< 20.5$  moderate impairment and  $< 19.5$  in detecting severe impairments. Our values were lower than those reported by Yang et al. (2018), where the score for detecting mild impairment was  $< 25$  and that for severe impairment was  $< 23$  [16]. However, our results are in agreement with those of other studies, reporting lower cut-off scores than the recommended one  $< 26$  [48, 49]. In Egypt, a study evaluating the validity of the MoCA among 205 elderly people with neurocognitive disorders found that the cut-off was 21/22, with a sensitivity of 92.5% and specificity of 98.2% for detecting mild neurocognitive disorders, and 16/17 with a sensitivity of 90.7% and specificity of 97.4% for detecting major neurocognitive disorders [34]. Another study among 164 older Lebanese adults without cognitive complaints found that the MoCA value fell at or below an observed score of 21 [50]. The fact that the majority of selected patients have a cognitive disability due to their extended institutionalization could explain the low cut-off score reported in our results. Future cohort studies are needed in the schizophrenia population to detect accurately the cut-off value of MoCA that discriminates between mild to severe cognitive impairment in patients with schizophrenia.

The reliability of MoCA reflected by a Cronbach's alpha value of 0.80 demonstrates that the scale was reliable for detecting cognitive impairment in patients with schizophrenia, consistent with the results of Ramírez et al. (2014), showing a Cronbach's alpha of 0.70 [14], and those of a recent study by Dautzenberg et al. (2020) among 710 psychiatric outpatients, where Cronbach's alpha was 0.761 [12]. Further studies are needed in the Arab countries to evaluate the MoCA as a screening tool in schizophrenia patients, in terms of internal consistency, validity, and reliability, in the absence of data about cognitive impairment among this population.

The regression analysis showed that higher depression and higher psychotic symptoms were significantly associated with lower cognition, in line with previous studies [31, 51-54]. A Lebanese study done among 120 patients with schizophrenia have found that depression was related to self-report social cognition complaint [55]. It is well known that patients with schizophrenia exhibit a wide range of clinical symptoms, including hallucinations and



delusions, incoherence in thinking and language, as well as irregularities in emotional expression, social interaction, and volition [31]. As clinical symptoms are linked to anomalies in brain systems, these symptoms could overlap with components of networks that produce cognitive functions [31]. Evidence suggest that psychotic symptom among patients with schizophrenia is associated with a broad impairment of cognitive function. Moreover, depression is related to poor performance on cognitive tests as there is a lack of motivation and commitment in performing the task. Also, person with depressive symptoms may have negative feelings such sadness and feeling down for long periods of time; losing their energy and interest in things [53]. These symptoms can affective their ability to think well, concentrate and could impair their cognitive function [53].

Regarding the relation between the MoCA and the sociodemographic parameters, the results showed that the total score of the MoCA steadily increases with the educational level, even with adding a single point at the end of the test, whereas age and gender were not relevant, consistent with previous studies, showing that age and gender did not affect the MoCA score [16, 56-58]. As for the education, some studies found that the relationship with the MoCA was not significant [13, 16], while others reported a significant effect [48, 56, 58]. A study by Hayek et al. (2020) using the MoCA to evaluate the cognitive function in a sample of 164 Lebanese older people from the general population found that educational level affected subjects' performance, while age did not seem to influence the total MoCA score [59]. The explanation could be that in younger individuals, as in our sample, the MoCA domains such as spatial orientation and visuospatial capacities are not affected by age, unlike attention, episodic, and working memory [60]. Also, higher education may sets an individual up for a lifetime of advantageous experiences (occupation and leisure activities, higher income, better quality neighborhoods) that have an impact on enhancing cognition [61].

#### **Limitation and Strength**

Our study has several limitations. The population consists of chronically hospitalized patients whose cognitive function might be severely impaired [62], which may create selection bias. Also, a modest sample size limits the generalizability of the results. Information bias might have occurred since accurate details could not be provided from participants in the face-to-face interview. Test-retest validity of the MoCA and other forms of validity such as face validity were not performed. The MoCA could not be administered to illiterate participants a some of the subtests require literacy. Also, the MoCA was not intended to evaluate schizophrenia's particular cognitive deficits since schizophrenia has also been associated with impaired verbal

learning and processing speed deficits. Minor changes to the current administration and scoring can be made to integrate new domains for an extended testing period. No scale has been used in the study that measured the functional outcome. Residual confounding bias could occur since there could be factors related to cognition that have not been tested. As the main strength of this study is the first one in the Arab countries that have used a brief cognitive screening tool to assess cognition among patients with schizophrenia. Also, the MoCA used in this study was already translated and validated into Arabic language. Although the sample size was not large enough however it was sufficient to detect a clinically meaningful results.

### **Conclusion**

The Arabic version of the MoCA can be a useful tool for screening cognitive impairment in patients with schizophrenia. In Lebanon, the use of a screening tool such as the MoCA to evaluate the cognitive function in patients with schizophrenia is rare. Thus, our findings could help clinicians apply this validated rapid instrument in their daily clinical practice and include cognitive rehabilitation strategies in the treatment plan of patients with schizophrenia.

Further studies are warranted to examine other aspects of reliability, validity, and cut-off of the Arabic MoCA to confirm our results.

### **List of abbreviations**

BACS: Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, MOCA: Montreal Cognitive Assessment, HPC: Hospital of the Cross-Lebanon, B: Unstandardized Beta, MMSE: Mini-Mental State Examination, PANSS: The Positive and Negative Syndrome Scale, DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition; ADL: Activities of Daily Living; ACSO: Self-Assessment of Social Cognition Impairments; CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; SPSS: Statistical package for the social sciences; ROC: Receiver Operating Characteristic; AUC: Area Under the Curve.

### **DECLARATIONS**

#### **Ethics approval and consent to participate**

The Ethics and Research Committee at the Psychiatric Hospital of the Cross approved this study (HPC-024-2018) in compliance with the Hospital's Regulatory Research Protocol. The purpose and requirement of the study were explained to each participant. All study participants, or their legal guardian, provided informed written consent prior to study enrollment.

#### **Consent for publication**

Not applicable.

#### **Availability of data and materials**

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

#### **Competing interests**

The authors declare that they have no competing interests.

#### **Funding**

None.

**Author contributions:** JPC and BC designed the study; CH participated in the acquisition, analysis, and interpretation of the data, and drafted the initial manuscript; PS, HS and BC revised the article critically for important intellectual content.

#### **Acknowledgements**

This work was supported by the Psychiatric Hospital of the Cross – Lebanon (HPC), the Psychiatric hospital center in Limoges (CH Esquirol) and the UMR INSERM 1094 Limoges – France. The authors would like to thank Vanessa Mortada and Layale Hanna, who helped recruit participants and the people (patients and employees) who participated in this study. The authors would also like to thank Ms. Pamela Sharman that helped in revising the paper for English language.

## REFERENCES

1. Elvevag, B. and T.E. Goldberg, *Cognitive impairment in schizophrenia is the core of the disorder*. *Critical Reviews™ in Neurobiology*, 2000. **14**(1).
2. Green, M.F. and K.H. Nuechterlein, *Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder?* *Schizophrenia bulletin*, 1999. **25**(2): p. 309-319.
3. Hurford, I.M., et al., *A brief cognitive assessment tool for schizophrenia: construction of a tool for clinicians*. *Schizophrenia Bulletin*, 2011. **37**(3): p. 538-545.
4. Nuechterlein, K.H., et al., *The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity*. *American Journal of Psychiatry*, 2008. **165**(2): p. 203-213.
5. Keefe, R.S., et al., *The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery*. *Schizophrenia research*, 2004. **68**(2-3): p. 283-297.
6. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005. **53**(4): p. 695-699.
7. Cumming, T.B., J. Bernhardt, and T. Linden, *The montreal cognitive assessment: short cognitive evaluation in a large stroke trial*. *Stroke*, 2011. **42**(9): p. 2642-2644.
8. Edge, D., et al., *The utility of the Montreal Cognitive Assessment as a mental capacity assessment tool for patients with a learning disability*. *British Journal of Learning Disabilities*, 2016. **44**(3): p. 240-246.
9. Gagnon, J.F., et al., *The Montreal Cognitive Assessment: a screening tool for mild cognitive impairment in REM sleep behavior disorder*. *Movement Disorders*, 2010. **25**(7): p. 936-940.
10. Copersino, M.L., et al., *Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders*. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 2009. **17**(5): p. 337.
11. Gierus, J., et al., *The Montreal Cognitive Assessment as a preliminary assessment tool in general psychiatry: validity of MoCA in psychiatric patients*. *General Hospital Psychiatry*, 2015. **37**(5): p. 476-480.
12. Dautzenberg, G., J. Lijmer, and A. Beekman, *Diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for cognitive screening in old age psychiatry: Determining cutoff scores in clinical practice. Avoiding spectrum bias caused by healthy controls*. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2020. **35**(3): p. 261-269.
13. Musso, M.W., et al., *Investigation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a cognitive screener in severe mental illness*. *Psychiatry research*, 2014. **220**(1-2): p. 664-668.
14. Ramírez, L.R.-B., et al., *Validity of the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) to detect cognitive impairment in schizophrenia*. *Salud Mental*, 2014. **37**(6): p. 517-522.
15. Fisekovic, S., A. Memic, and A. Pasalic, *Correlation between MoCA and MMSE for the assessment of cognition in schizophrenia*. *Acta Informatica Medica*, 2012. **20**(3): p. 186.
16. Yang, Z., et al., *Montreal cognitive assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia*. *Schizophrenia research*, 2018. **199**: p. 58-63.
17. Green, M.F., *What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?* *The American journal of psychiatry*, 1996.
18. Bell, M.D. and G. Bryson, *Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement?* *Schizophrenia bulletin*, 2001. **27**(2): p. 269-279.
19. Twamley, E.W., et al., *Generalized cognitive impairments, ability to perform everyday tasks, and level of independence in community living situations of older patients with psychosis*. *American Journal of Psychiatry*, 2002. **159**(12): p. 2013-2020.
20. Perlick, D.A., et al., *Association of symptomatology and cognitive deficits to functional capacity in schizophrenia*. *Schizophrenia research*, 2008. **99**(1-3): p. 192-199.

21. Harvey, P.D. and M. Strassnig, *Predicting the severity of everyday functional disability in people with schizophrenia: cognitive deficits, functional capacity, symptoms, and health status*. World Psychiatry, 2012. **11**(2): p. 73-79.
22. McClure, M.M., et al., *Correlations of functional capacity and neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: evidence for specificity of relationships?* Schizophrenia research, 2007. **89**(1-3): p. 330-338.
23. Bellack, A.S., et al., *Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on an NIMH-sponsored workshop*. Schizophrenia bulletin, 2007. **33**(3): p. 805-822.
24. Couture, S.M., D.L. Penn, and D.L. Roberts, *The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review*. Schizophrenia bulletin, 2006. **32**(suppl\_1): p. S44-S63.
25. Zhu, Y., et al., *The relationship between cognitive dysfunction and symptom dimensions across schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder*. Frontiers in psychiatry, 2019. **10**: p. 253.
26. Huang, Y.-C., et al., *Defining cognitive and functional profiles in schizophrenia and affective disorders*. BMC psychiatry, 2020. **20**(1): p. 39.
27. Addington, J., D. Addington, and E. Maticka-Tyndale, *Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia*. Schizophrenia research, 1991. **5**(2): p. 123-134.
28. Williams, R.A., et al., *Changes in directed attention and short-term memory in depression*. Journal of Psychiatric Research, 2000. **34**(3): p. 227-238.
29. Frith, C., et al., *IV. Performance on psychological tests. Demographic and clinical correlates of the results of these tests*. The British Journal of Psychiatry, 1991. **159**(S13): p. 26-29.
30. Liddle, P.F. and D.L. Morris, *Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance*. The British Journal of Psychiatry, 1991. **158**(3): p. 340-345.
31. O'Leary, D.S., et al., *Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia*. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 2000. **12**(1): p. 4-15.
32. Rahman, T.T.A. and M.M. El Gaafary, *Montreal Cognitive Assessment Arabic version: reliability and validity prevalence of mild cognitive impairment among elderly attending geriatric clubs in Cairo*. Geriatrics & gerontology international, 2009. **9**(1): p. 54-61.
33. Benabdelljil, M., A. Azdad, and E. Mustapha, *Standardization and validation of montreal cognitive assessment (MoCA) in the moroccan population*. Journal of the Neurological Sciences, 2017. **381**: p. 318.
34. Saleh, A.A., et al., *Validation of Montreal cognitive assessment-basic in a sample of elderly Egyptians with neurocognitive disorders*. Aging & Mental Health, 2019. **23**(5): p. 551-557.
35. Haddad, C., et al., *General description of cognitive deficits in schizophrenia and assessment tools in Lebanon: A scoping review*. Schizophrenia Research: Cognition, 2021. **25**: p. 100199.
36. Hayek, M., et al., *Normative data for the montreal cognitive assessment in a Lebanese older adult population*. Journal of Clinical Neuroscience, 2020. **74**: p. 81-86.
37. Haddad, C., et al., *Cross-cultural adaptation and validation of the Arabic version of the BACS scale (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among chronic schizophrenic inpatients*. BMC psychiatry, 2021. **21**(1): p. 1-12.
38. MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT, *MOCA test Arabic*. Available from: [https://www.mocatetest.org/pdf\\_files/test/MoCA-Test-Arabic.pdf](https://www.mocatetest.org/pdf_files/test/MoCA-Test-Arabic.pdf). [Last Accessed 29 June, 2020]
39. Hallit, S., et al., *Validation of the Arabic Version of the PANSS scale among Lebanese schizophrenic patients*. Journal of Psychopathology, 2017.
40. Kay, S.R., A. Fiszbein, and L.A. Opler, *The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia*. Schizophrenia bulletin, 1987. **13**(2): p. 261-276.
41. Katz, S., *The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function*. JaMa, 1963. **185**: p. 914-919.

42. Nasser, R. and J. Doumit, *Validity and reliability of the Arabic version of activities of daily living (ADL)*. BMC geriatrics, 2009. **9**(1): p. 11.
43. Addington, D., J. Addington, and E. Maticka-Tyndale, *Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale*. The British journal of psychiatry, 1993. **163**(S22): p. 39-44.
44. Kanyongo, G.Y., *Determining the correct number of components to extract from a principal components analysis: A Monte Carlo study of the accuracy of the scree plot*. Journal of Modern Applied Statistical Methods, 2005. **4**(1): p. 13.
45. Ellis, J.L., *Factor analysis and item analysis*. Applying Statistics in Behavioural Research, 2017: p. 11-59.
46. Byrne, B.M., *A primer of LISREL: Basic applications and programming for confirmatory factor analytic models*. 2012: Springer Science & Business Media.
47. Haddad C, S.P., Hallit S, Sacre H, Obeid S, Haddad G, Clément JP, Calvet B, *Cross-cultural Adaptation and Validation of the Lebanese Arabic version of the BACS scale (the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) among stable schizophrenic inpatients*. Article under review in BMC Psychiatry 2020.
48. Rossetti, H.C., et al., *Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample*. Neurology, 2011. **77**(13): p. 1272-1275.
49. Damian, A.M., et al., *The Montreal Cognitive Assessment and the mini-mental state examination as screening instruments for cognitive impairment: item analyses and threshold scores*. Dementia and geriatric cognitive disorders, 2011. **31**(2): p. 126-131.
50. Abou-Mrad, F., et al., *Screening for dementia in Arabic: normative data from an elderly Lebanese sample*. The Clinical Neuropsychologist, 2017. **31**(sup1): p. 1-19.
51. Forsell, Y., A.F. Jorm, and B. Winblad, *Association of age, sex, cognitive dysfunction, and disability with major depressive symptoms in an elderly sample*. The American journal of psychiatry, 1994.
52. Stoudemire, A., et al., *Improvement in depression-related cognitive dysfunction following ECT*. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 1995. **7**(1): p. 31-34.
53. Perini, G., et al., *Cognitive impairment in depression: recent advances and novel treatments*. Neuropsychiatric disease and treatment, 2019. **15**: p. 1249.
54. Martín-Santiago, O., et al., *Relationship between subclinical psychotic symptoms and cognitive performance in the general population*. Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition), 2016. **9**(2): p. 78-86.
55. Haddad, C., et al., *Self-assessment of social cognition in a sample of Lebanese in-patients with schizophrenia*. Schizophrenia Research: Cognition, 2021. **26**: p. 100207.
56. Bernstein, I.H., et al., *Psychometric evaluation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in three diverse samples*. The Clinical Neuropsychologist, 2011. **25**(1): p. 119-126.
57. Luis, C.A., A.P. Keegan, and M. Mullan, *Cross validation of the Montreal Cognitive Assessment in community dwelling older adults residing in the Southeastern US*. International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences, 2009. **24**(2): p. 197-201.
58. Wu, C., P. Dagg, and C. Molgat, *A pilot study to measure cognitive impairment in patients with severe schizophrenia with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*. Schizophrenia Research, 2014. **158**(1-3): p. 151-155.
59. Hayek, M., et al., *Normative Data for the Montreal Cognitive Assessment in a Lebanese Older Adult Population*. Journal of Clinical Neuroscience, 2020.
60. Calso, C., J. Besnard, and P. Allain, *Le vieillissement normal des fonctions cognitives frontales*. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement, 2016. **14**(1): p. 77-85.
61. Zahodne, L.B., Y. Stern, and J.J. Manly, *Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment*. Neuropsychology, 2015. **29**(4): p. 649.

62. Mathews, S.B., S.E. Arnold, and C.N. Epperson, *Hospitalization and cognitive decline: can the nature of the relationship be deciphered?* The American journal of geriatric psychiatry, 2014. 22(5): p. 465-480.

Under Review

# Annexe 4. Article 4 : Plaintes de cognition sociale dans un échantillon de patients libanais hospitalisés atteints de schizophrénie

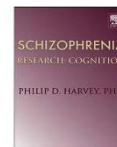
Schizophrenia Research: Cognition 26 (2021) 100207



Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research: Cognition

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/scog](http://www.elsevier.com/locate/scog)



## Self-assessment of social cognition in a sample of Lebanese in-patients with schizophrenia

Chadia Haddad<sup>a,b,c,d,\*</sup>, Pascale Salameh<sup>c,e,f</sup>, Souheil Hallit<sup>c,g</sup>, Hala Sacre<sup>c</sup>, Jean-Pierre Clément<sup>a,b,1</sup>, Benjamin Calvet<sup>a,b,h,1</sup>

<sup>a</sup> INSERM, Univ. Limoges, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, GEIST, Limoges, France

<sup>b</sup> Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Âgée et d'Addictologie, centre hospitalier Esquirol, 87025 Limoges, France

<sup>c</sup> INSPECT LB (Institut National de Santé Publique, d'Épidémiologie Clinique et de Toxicologie Liban), Beirut, Lebanon

<sup>d</sup> Research Department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon

<sup>e</sup> Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon

<sup>f</sup> University of Nicosia Medical School, Nicosia, Cyprus

<sup>g</sup> Faculty of Medicine and Medical Sciences, Holy Spirit University of Kaslik (USER), Jounieh, Lebanon

<sup>h</sup> Unité Recherche et Innovations, Centre Hospitalier Esquirol, 87025 Limoges, France

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Social cognition  
Neurocognition  
Cognitive complaint  
Schizophrenia

### ABSTRACT

**Objective:** The primary objective was to evaluate social cognitive complaints in a sample of chronic in-patients with schizophrenia and compare it to healthy controls. The secondary objective was to explore factors related to social cognitive complaints in these patients, such as neurocognition, clinical symptoms, depression, and insight.

**Methods:** A cross-sectional study conducted between July 2019 and March 2020 at the Psychiatric Hospital of the Cross (HPC)-Lebanon enrolled 120 chronic in-patients diagnosed with schizophrenia and schizoaffective disorders and 60 healthy controls. The Self-Assessment of Social Cognition Impairments (ACSo) scale was used to assess social cognitive complaints.

**Results:** A significant difference was found between schizophrenia patients and healthy controls in all social cognitive complaints: theory of mind complaint, attributional biases complaint, emotional processes complaint, and social perception and knowledge complaint ( $p < 0.001$  for all). All objective cognitive disorders were significantly associated with social cognitive complaints except for attention and speed of information processing. Higher verbal memory and verbal fluency were significantly associated with lower emotional processes complaint scores. The results of the multivariate analysis showed that a higher cognition (Beta = -0.08,  $p = 0.001$ ) was significantly associated with a lower social cognitive complaint, contrary a higher depression (Beta = 0.38,  $p = 0.04$ ) was significantly associated with a higher social cognitive complaint, in particular attributional biases complaints.

**Conclusion:** This study showed that patients with schizophrenia have complaints about their social cognition. It could also demonstrate that subjective social cognitive complaints are correlated with depressive symptoms and objective cognitive deficits among these patients.

**Abbreviations:** EP, emotional processing; SP, social perception and knowledge; TOM, theory of mind; AB, attributional bias; HPC, Psychiatric Hospital of the Cross; DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; ACSo, Self-Assessment of Social Cognition Impairments; BACS, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; SASCCS, Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS, Calgary Depression Scale for Schizophrenia; ADS, Anticholinergic Drug Scale; SPSS, Statistical Package for Social Sciences; MANCOVA, multivariate analysis of covariance.

\* Corresponding author at: Psychiatric Hospital of the Cross, P.O. Box 60096, Jal Eddib, Lebanon.

E-mail address: [chadia.haddad@inspect-lb.org](mailto:chadia.haddad@inspect-lb.org) (C. Haddad).

<sup>1</sup> Last co-author.

<https://doi.org/10.1016/j.scog.2021.100207>

Received 9 April 2021; Received in revised form 4 July 2021; Accepted 4 July 2021

Available online 9 July 2021

2215-0013/© 2021 Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



## 1. Introduction

Social cognition (SC) has been described as “the ability to construct representations of the relations between oneself and others and to use those representations flexibly to guide social behaviors” (Adolphs, 2001). The term emerged during the overall “cognitive revolution” of the late 1960s and early 1970s. The SC constructs provide a broad theoretical perspective that focuses on how people interpret information within social contexts (Green et al., 2019). It consists of understanding others' emotions, intentions, beliefs, and behaviors (Green et al., 2008). The multi-dimensional framework of social cognition involves functions such as emotional processing (EP), social perception and knowledge (SP), the theory of mind (TOM), and attributional bias (AB) (Green et al., 2008; Bellack et al., 2007).

Studies have indicated that patients with schizophrenia have large SC deficits compared to healthy controls (Peyroux et al., 2019; Deckler et al., 2018; Green et al., 2015). Individuals with schizophrenia often have impairments in SC, which can lead to misinterpretations of other people's social intent, social isolation, and impaired daily social functioning. In such people, social cognitive disability has a more negative influence on everyday life than does non-social cognitive impairment (Fett et al., 2011). People with schizophrenia are likely to avoid social contact and show a decline in functionality as the need for those interactions increases (Abdi and Sharma, 2004; Penn et al., 1997). The most commonly studied aspects of SC in schizophrenia include TOM and EP (Penn et al., 2008; Savla et al., 2012). Studies have shown that social cognitions impairments in patients with schizophrenia remain stable in the early stages of the disease (before and during the first episode of the disease) and chronic conditions and that these impairments are essential determinants of social functioning (Green et al., 2011; Horan et al., 2011a).

In people with schizophrenia, awareness of the disease and related self-assessment abilities, also known as introspective accuracy (IA), are challenged in a variety of ways, including clinical symptom domains, functional skills, cognitive abilities, and, more recently, social cognitive abilities (Amador et al., 1993; Durand et al., 2015; Gould et al., 2015; Silberstein et al., 2018; Harvey and Pinkham, 2015). IA is frequently coupled with introspective bias, in which people either overestimate or underestimate their own performance (Silberstein and Harvey, 2019). Misestimating the ability of patients with schizophrenia can be either by overestimating or underestimating it in about equal proportions across neurocognitive and social cognitive domains (Gould et al., 2015; Silberstein et al., 2018). These patients have problems in SC assessments and self-evaluation of their social cognitive abilities and everyday social consequences (Silberstein et al., 2018). Furthermore, in individuals with schizophrenia and healthy controls, confidence in social cognitive performance showed to be unrelated to actual performance, and high confidence in social cognitive performance predicted lower social outcomes in those with schizophrenia (Cornacchio et al., 2017). Pinkham et al. reported that higher confidence during SC tests was associated with overall worse everyday performance (Pinkham et al., 2018). Similarly, Perez et al. showed that among participants with schizophrenia, overconfidence was a predictor of lower performance in every performance-based task (Perez et al., 2020). Furthermore, in a study among 67 patients with schizophrenia, patients who underestimated their real-world performance had higher cognitive skills than those who overestimated their abilities (Bowie et al., 2007). More recently, Jones et al. reported that confidence in own ability was not linked to actual performance when conducting SC tests (Jones et al., 2020).

Differences between self and contact informant ratings of social cognitive abilities were used to identify discrepancies in the domain of social cognition (Silberstein and Harvey, 2019). Measures based on interviews have been developed to assess cognitive functioning and changes as a result of treatment. The Cognitive Assessment Interview (CAI) is a 10-item questionnaire that evaluates cognitive domains; it can be completed by a patient, informant, and rater (Ventura et al., 2013).

The Schizophrenia Cognition Rating Scale (SCoRS) is a 20-question interview that has been effectively used to examine cognition outcomes after treatment (Keefe et al., 2006). Also, the Observable Social Cognition Rating Scale (OSCARS) was created as a self-report or informant-report tool (Healey et al., 2015). However, interview-based evaluations, which include both self-reports and caregiver assessments, have certain limitations. Interview-based approaches likely need considerable patient insight (Medalia and Thysen, 2010), and little is known about the impact of the qualities of caregivers on their reporting on the cognitive functioning of patients (Sabbag et al., 2011). According to Gould et al., deficits in cognitive self-assessment were more significantly associated with poor everyday functioning than performance on neurocognitive tests (Gould et al., 2015). Silberstein et al. found that self-assessment deficits accounted for more variance in social functioning than performance on social cognitive performance-based measures (Silberstein et al., 2018). A study on 60 patients with schizophrenia showed a correlation of  $r = 0.06$  between self-reported cognitive impairments and performance on a neuropsychological (NP) battery (Keefe et al., 2006). Informant reports of cognitive impairments were linked to NP performance at  $r = 0.42$  (Keefe et al., 2006). The assessors' ratings were even more significantly connected with patients' performance ( $r = 0.54$ ,  $p.001$ ), based on self and informant reports (Keefe et al., 2006). A recent study found that participants with schizophrenia rated their social functioning significantly better than the observers, while there was no difference on average between their self-reports and the observer ratings (Durand et al., 2021). However, a simple self-assessment measure, such as Self-Assessment of Social Cognition Impairments (ACSo), should be effective in guiding the clinicians' selection of treatment targets (Graux et al., 2019). This tool is the first to measure subjective complaints in social cognition (Graux et al., 2019). The ACSo total score has high psychometric qualities; therefore, it may be used to assess the degree of subjective complaints in social cognition (Graux et al., 2019).

The link between non-social and social cognition in schizophrenia has remained controversial. Several lines of evidence indicate that social and non-social cognitions are different at the behavioral and neural levels (Van Hooren et al., 2008; Fett et al., 2011; Green et al., 2008; Green et al., 2019). Non-social cognitive deficits are a common, significant, and essential symptom of sickness (Green et al., 2019). Impairments can be seen in several domains, such as speed of processing, verbal learning and memory, working memory, attention/vigilance, and reasoning and problem solving (Green et al., 2019). Social cognition refers to the mental processes required to receive, analyze, and process information to engage in appropriate social interactions (Green et al., 2019). Despite these differences, non-social and social cognition use overlapping cognitive processes, such as working memory and perception. Van Hooren et al. conceptualized that non-social and social cognition follow two different pathways termed the “affective pathway” and “neurocognitive pathway” (Van Hooren et al., 2008). The affective pathway refers to the mental operations underlying social interactions, while the neurocognitive pathway refers to the processes of linking and appraising information (Van Hooren et al., 2008). Deckler et al. have found a correlation between neuropsychological assessment and social cognition test performance among the schizophrenia group and healthy controls (Deckler et al., 2018). Previous findings revealed that neurocognition improvement enhanced the development of social cognitive skills in patients with schizophrenia (Lindenmayer et al., 2013) and that social cognition was correlated only with visual learning but not with other neurocognitive domains among patients with schizophrenia (Chan et al., 2018). A study among 137 patients with psychosis showed that social cognition was significantly associated with neurocognition (Barbato et al., 2013).

The correlation between social cognition and psychotic symptoms is inconsistent. Studies have shown an association between positive symptoms and both impairment of facial emotion recognition and TOM (Hall et al., 2004; Kohler et al., 2010; Bora et al., 2009; Montag et al.,

2011). Another study demonstrated a positive correlation between attributional biases and paranoid delusions (Green and Leitman, 2008). Regarding the negative symptoms, social cognitive impairments, particularly TOM impairments, were closely correlated with the severity of negative symptoms (Lincoln et al., 2011). Previous findings revealed that negative symptoms in patients with schizophrenia were related to specific social cognition mechanisms such as anhedonia or affective flattening correlated with emotional processes (Sergi et al., 2007b). A study reported a strong association between TOM performance and disorganized symptoms, while the association with negative and positive symptoms was weak (Fett et al., 2013). Besides, depression, a common aspect in patients with schizophrenia, was related to poor cognitive function (Siu et al., 2015). The severity of depression was associated with an overestimation of cognitive deficits among patients with major depression (Durand et al., 2015; Knight and Baune, 2019); similar findings were reported among patients with schizophrenia (Harvey et al., 2017; Bowie et al., 2007). However, no study could relate depression to social cognition in patients with schizophrenia. Regarding medications, there is no conclusive evidence on the relative influence of antipsychotic therapies on social cognition in schizophrenia (Javed and Charles, 2018). An antipsychotic treatment targeting remission of psychiatric symptoms had a limited impact on social cognition (Sergi et al., 2007a; Penn et al., 2009).

The measurements used to assess SC are limited by methodological difficulties, as the psychometric features of SC tasks are frequently unknown (Bora et al., 2009; Pinkham and Penn, 2006). Also, there is substantial conceptual and measurable overlap among several of the existing SC tasks (Green et al., 2008; Pinkham et al., 2016). Therefore, an alternate method for assessing SC deficiencies efficiently is the use of self-report questionnaires, which are then compared to external markers of competence and performance. Self-assessment of social cognition enables one to become aware of their symptoms and address the negative effects in everyday life. It improves the therapeutic connection and the patient's desire to receive care, especially in cognitive rehabilitation (Vianin, 2013). Thus, it is essential to understand and assess the awareness of patients with schizophrenia of their social cognition.

To the best of our knowledge, no studies in the Arab countries or Lebanon have been conducted to assess self-report social cognition in schizophrenia patients. Therefore, the primary objective of our study was to evaluate social cognitive complaints in a sample of chronic in-patients with schizophrenia and compare it to healthy controls. The secondary objective was to explore factors related to social cognitive complaints in these patients, such as neurocognition, clinical symptoms, depression, and insight.

## 2. Methods

### 2.1. Study design and participants

A cross-sectional study conducted at the Psychiatric Hospital of the Cross (HPC)-Lebanon between July 2019 and March 2020 enrolled 120 chronic in-patients diagnosed with schizophrenia and schizoaffective disorders and 60 healthy controls. The inclusion criteria were as follows: patients aged between 18 and 60 years, having an educational level over five years, meeting the DSM-5 criteria (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition) for schizophrenia and schizoaffective disorders, receiving antipsychotic medications, and clinically stable. Clinically stable patients are those who have been under adequate treatment for at least the last six months, did not require any increase in the dose of antipsychotic medication over the past three months, and were declared clinically stable by the treating clinician (Sharma et al., 2020).

The inclusion criterion of healthy individuals was the absence of a history of major psychiatric disorders. Exclusion criteria for all participants included brain trauma, neurological disorder, or current substance use disorder that would influence cognitive performance.

### 2.2. Ethical approval

The Ethics and Research Committee at the Psychiatric Hospital of the Cross approved this study (HPC-024-2018) in compliance with the Hospital's Regulatory Research Protocol. The purpose and requirement of the study were explained to each participant. Consent was obtained as written approval on the informed consent form.

### 2.3. Procedure

The sample of patients with schizophrenia was selected from a list generated from the hospital's computer software. Out of 180 patients eligible according to the inclusion criteria, 120 patients were included. The remaining 60 patients (40 males and 20 females) were excluded for the following reasons: 22 patients declined to participate, 21 left the hospital, 13 refused to continue the assessment, and 4 had difficulty performing the cognitive tests. The healthy individuals were recruited from the HPC staff and matched for age, education, and gender with schizophrenia patients. Those who agreed to participate in the study were requested to sign a written informed consent form and received no financial compensation in return. The data collection was performed through personal interviews by well-trained, study-independent personnel. The paper has been carefully revised by a professional language editor to improve grammar and readability.

### 2.4. Measures

The questionnaire used was in Arabic, the native language in Lebanon. The first part assessed the sociodemographic and clinical characteristics of the participants, including age, gender, education level, marital status, monthly income, family history of mental disorders, type of schizophrenia, duration of hospitalization, length of illness, and the number of hospital admissions.

The second part of the questionnaire included the following measures:

#### Self-Assessment of Social Cognition Impairments (ACSo)

This 20-item self-administered questionnaire was developed to facilitate the collection of social cognition complaints among patients with psychiatric disorders (Graux et al., 2019). It consists of 20 items (5 per domain) organized into four groups (emotional processes, social perception and knowledge, the theory of mind, and attributional biases), rated on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (very often) (Graux et al., 2019). The total score was calculated by summing the 20 responses, with higher scores indicating more social cognition complaints. The Cronbach's alpha value was 0.767.

#### The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)

The BACS is a neuropsychological battery, recently validated in Lebanon (Haddad et al., 2021), used to evaluate cognitive functioning in patients with schizophrenia (Keefe et al., 2004). It consists of six subscales, including list learning (verbal memory), digit sequencing (working memory), token motor task (psychomotor function), semantic fluency (verbal fluency), symbol coding (attention and speed of information processing), and Tower of London (executive function) (Keefe et al., 2004). The Cronbach's alpha value was 0.853.

#### The Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia (SASCCS)

The SASCCS is a self-report questionnaire used to measure the perception of schizophrenic patients of their cognitive impairment (Johnson et al., 2009). The scale consists of 21 items covering memory (6 questions: 1–3 and 9–11), attention (5 questions: 12–16), executive functions (3 questions: 17–19), language (2 questions: 20–21), and praxia (5 questions: 4–8) (Johnson et al., 2009). Items are rated on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (very often). The SASCCS total score is calculated by summing all answers (Johnson et al., 2009). Higher scores indicated higher cognitive impairment complaints (Johnson et al., 2009). The Cronbach's alpha value was 0.911.

#### Insight Scale for Psychosis (IS)

This self-report questionnaire measures insight in patients with psychotic disorders (Birchwood et al., 1994). It consists of eight items organized into three subscales (awareness of illness, re-labeling of symptoms, and need of treatment), each with a mean score from 0 to 4. The total score calculated by summing subscale scores ranges from 0 to 12. The higher the score, the greater the insight. The Cronbach's alpha value for the total scale was 0.503.

#### Assessment of clinical symptoms

The clinical symptoms were assessed using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) and the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS).

The PANSS, validated in Arabic (Hallit et al., 2017), is a 30-item questionnaire organized into three subscales: positive symptoms (7 items), negative symptoms (7 items), and general psychopathology (16 items) (Kay et al., 1987). All individual items are scored from 1 (absence of symptoms) to 7 (extremely severe symptoms) (Kay et al., 1987). The total score was calculated by summing all answers, with higher scores indicating more severe symptoms (Kay et al., 1987). The Cronbach's alpha values were as follows: 0.684 (total score), 0.769 (positive symptoms), 0.778 (negative symptoms), and 0.836 (general psychopathology).

The CDSS is a 9-item structured interview scale developed by Addington et al. to assess depression in patients with schizophrenia. Eight structured questions assess depression, hopelessness, self-depreciation, guilty ideas of reference, pathological guilt, morning depression, early wakening, and suicide, followed by one observation item (observed depression). Higher scores represent a greater level of depression (Addington et al., 1993). The Cronbach's alpha value was 0.839.

#### Assessment of medications

The medications used by the patients were retrieved from their medical files. The chlorpromazine dose equivalent was calculated using the Andreasen method (Andreasen et al., 2010). The anticholinergic values were assessed based on the updated version of the Anticholinergic Drug Scale (ADS), where each medication was assigned a numerical value (Carnahan et al., 2006). The total ADS scores were calculated by summing the values of all scheduled medications used by each participant.

#### 2.5. Translation procedure

The ACSo, SASCCS, and CDSS scales were translated from English into Arabic using the forward and backward translation method. Each procedure was performed by a different translator. Discrepancies were resolved by consensus between the original English version and the translated one.

#### 2.6. Data analysis

Data analysis was done using SPSS software version 25. The Shapiro Wilk test was used to check the normality distribution of the ACSo scale and showed that the major dependent variable was normally distributed. A descriptive analysis was performed, where categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages and quantitative variables as means and standard deviations. The independent-sample *t*-test was used to compare continuous variables between groups, whereas the ANOVA test was used to compare three or more means. Pearson correlation test was used to evaluate the association between continuous variables. Cronbach's alpha values were recorded for reliability analysis for all the scales.

ACSo composite scores (z-score) were calculated by averaging the total score from the mean total score of these scales of a healthy control group.

A multivariate analysis of covariance (MANCOVA) was carried out among patients with schizophrenia to assess which neurocognition

measures were related to social cognition (the ACSo total scale and subscales were taken as dependent variables), taking into account potential confounding variables: age, gender, educational level, and chlorpromazine equivalent dose. Among patients with schizophrenia, a linear regression model was performed to examine the additional variance of each factor, taking the ACSo scale as the dependent variable and using the blockwise method. Sociodemographic features were entered in the first model, objective neurocognition in the second model, and clinical symptoms in the last model. Age, gender, education, and chlorpromazine equivalent dose were entered as covariates into the models. Significance was set at a  $p < 0.05$ .

### 3. Results

#### 3.1. Sample characteristics

Table 1 shows the demographic characteristics of patients with schizophrenia and healthy controls. Mean illness and hospitalization lengths were  $20.6 \pm 12.4$  and  $12.4 \pm 8.5$  years, respectively. The mean number of hospitalization was  $6.3 \pm 5.65$  times, and the mean total PANSS scale was  $82.8 \pm 27.1$ . When comparing both groups, schizophrenia patients were more likely to be single, with no income, and a history of psychiatric illness.

**Table 1**  
Sociodemographic and clinical characteristics of the total sample (N = 180).

	Schizophrenia patients	Healthy control	p-value
	(N = 120)	(N = 60)	
	Frequency (%)	Frequency (%)	
Gender			
Male	71 (59.2%)	36 (60.0%)	0.91
Female	49 (40.8%)	24 (40.0%)	
Education level			
Complementary	41 (34.2%)	21 (35.0%)	0.73
Secondary	60 (50.0%)	27 (45.0%)	
University	19 (15.8%)	12 (20.0%)	
Marital status			
Single	95 (81.9%)	6 (10.0%)	<0.001
Married	9 (7.8%)	52 (86.7%)	
Widowed	2 (1.7%)	0 (0.0%)	
Divorced	10 (8.6%)	2 (3.3%)	
Monthly income			
No income	27 (23.3%)	0 (0.0%)	<0.001
<1000 \$	61 (52.6%)	39 (67.2%)	
1000-2000 \$	26 (22.4%)	12 (20.7%)	
>2000 \$	2 (1.7%)	7 (12.1%)	
Family history of psychiatric illness			
Yes	42(36.5%)	5 (8.5%)	<0.001
No	73(63.5%)	54 (91.5%)	
Diagnostic (DSM- V)			
Paranoid	56 (46.7%)		
Disorganized	8 (6.7%)		
Undifferentiated.	19 (15.8%)		
Schizoaffective	37 (30.8%)		
Mean $\pm$ SD		Mean $\pm$ SD	
Age	48.4 $\pm$ 7.6	47.9 $\pm$ 7.4	0.67
Duration of illness in years	20.6 $\pm$ 12.4		
Duration of hospitalization in years	12.4 $\pm$ 8.5		
Number of hospitalization	6.3 $\pm$ 5.6		
Total PANSS scale	82.8 $\pm$ 27.1		
Positive PANSS	19.9 $\pm$ 9.5		
Negative PANSS	17.5 $\pm$ 7.9		
General psychopathology	45.5 $\pm$ 16.8		

### 3.2. Medications used

The majority of the participants (76.7%) used typical antipsychotics, while 50% took atypical ones. The mean chlorpromazine equivalent dose was  $1041.6 \pm 1122.3$ , the mean anticholinergic drug scale was  $7.5 \pm 3.1$ , and the mean duration of medication treatment was  $54.7 \pm 29.5$  months (Table 2).

### 3.3. Comparison of social cognitive complaint in patients with schizophrenia and healthy controls

A significant difference was found between schizophrenia patients and healthy controls in all social cognitive complaints ( $p < 0.001$  for all). The schizophrenia group scored significantly higher mean than the healthy controls in all cognitive complaint tests (social cognition) (more deficits) (Table 3, Fig. 1). Fig. 2 shows mean composite scores for the objective neurocognition (BACS total score) and subtests in patients with schizophrenia compared to healthy controls. A significant difference was found between patients and controls ( $p < 0.001$  for all).

**Table 2**  
Description of the type of medication use by the schizophrenia patients.

	Frequency (%)
Atypical ATP	
Yes	60 (50.0%)
No	60 (50.0%)
Typical ATP	
Yes	92 (76.7%)
No	28 (23.3%)
Mood stabilizer	
Yes	59 (49.2%)
No	61 (50.8%)
Benzodiazepines	
Yes	45 (37.5%)
No	75 (62.5%)
Antiepileptic	
Yes	11 (9.2%)
No	109 (90.8%)
Anticholinergic	
Yes	85 (70.8%)
No	35 (29.2%)
Antidepressant SSRI	
Yes	6 (5.0%)
No	114 (95.0%)
Antidepressant TCA	
Yes	9 (7.5%)
No	111 (92.5%)
Other type of medication <sup>a</sup>	
Yes	61 (50.8%)
No	59 (49.2%)
	Mean $\pm$ SD
Chlorpromazine equivalent dose	1041.6 $\pm$ 1122.3
Anticholinergic drug scale (ADS)	7.5 $\pm$ 3.1
Duration of medication treatment (in months)	54.7 $\pm$ 29.5

<sup>a</sup> Other type of medication: Anticoagulant, supplement, antimuscarinic, antiarrhythmic, anti-parkinsonian, anticoagulant, antiasthmatic, vitamins, thyroid medication, stomach protection, antidiabetic, statin, antihypertensive and Proton-pump inhibitors.

**Table 3**

Difference of social cognitive complaint between schizophrenia patients and healthy controls.

	Schizophrenia patients (N = 120)	Healthy control (N = 60)	Effect Size $d_{Cohen}$	p-value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD		
Social cognitive complaint	29.3 $\pm$ 11.1	12.5 $\pm$ 4.8	1.96	<0.001
Theory of Mind complaint (TOM)	8.4 $\pm$ 3.7	3.8 $\pm$ 2.5	1.45	<0.001
Attributional Biases complaint (AB)	7.6 $\pm$ 3.3	4.8 $\pm$ 2.4	0.97	<0.001
Emotional processes complaint (EP)	7.0 $\pm$ 4.4	1.1 $\pm$ 1.7	1.76	<0.001
Social perception and knowledge complaint (SP)	6.4 $\pm$ 3.3	2.1 $\pm$ 1.7	1.63	<0.001

### 3.4. Correlations between social cognitive complaints and quantitative measures

The neurocognitive complaints were significantly correlated with all social cognitive complaints.

All objective cognitions (BACS total score and subtests) were significantly associated with social cognitive complaints, except for the attention and speed of information processing. Also, the attributional biases complaint was not associated with any of the objective neurocognition domains.

The total PANSS scale and the general psychopathology PANSS scale were significantly correlated with all social cognitive complaints among patients with schizophrenia. The positive PANSS scale was correlated only with the theory of mind and attributional biases, while no correlation has been found with the negative PANSS scale. Higher depression ( $r = 0.18$ ,  $p = 0.04$ ), and higher chlorpromazine equivalent dose ( $r = 0.21$ ,  $p = 0.03$ ) were significantly associated with higher social cognitive complaint (Table 4). Also, higher illness ( $r = 0.26$ ,  $p = 0.004$ ) and hospitalization ( $r = 0.18$ ,  $p = 0.04$ ) lengths were significantly associated with higher social cognitive complaint. Age and insight were not associated with social cognitive complaints.

### 3.5. Bivariate analysis: correlates of social cognition

A higher mean total ACSO score was found in the female gender as compared to male participants ( $M = 31.8$  vs.  $M = 27.5$ ,  $p = 0.03$ ), and in those taking an anticholinergic medication as compared to those who do not ( $M = 31.2$  vs.  $M = 24.6$ ,  $p = 0.003$ ) (Table 5).

### 3.6. Multivariable analysis

The MANCOVA analysis was performed among patients with schizophrenia taking the total social cognition test and subtests as the dependent variables and the neurocognition subtests and depression as the independent variable, adjusting for the covariates (age, gender, and education level). The results showed that higher verbal memory and verbal fluency were significantly associated with lower social cognition and emotional processes complaints scores. However, higher scores of attention and speed of information processing were significantly associated with a higher emotional process complaint score. No significant association was found for other neurocognition domains with the social cognition complaint. However, higher depression was only related to higher attributional biases complaint (Table 6).

The multiple regression models are displayed in Table 7. The first analysis taking the total social cognition scale as the dependent variable and the sociodemographic characteristics as the independent variables showed that female gender ( $Beta = 4.76$ ,  $p = 0.02$ ) was significantly associated with higher social cognitive complaints, while university

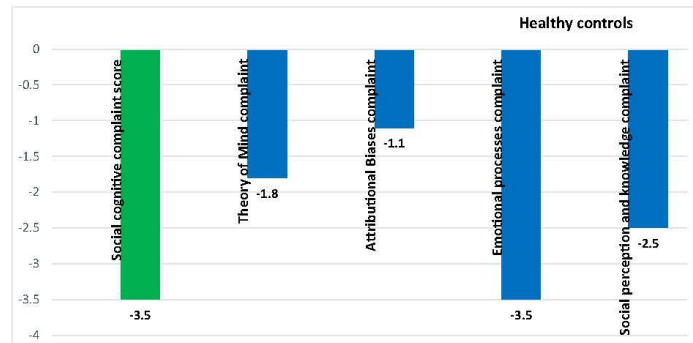


Fig. 1. Composite scores for the total social cognitive complaint score and subtests in patients with schizophrenia standardized to healthy controls.

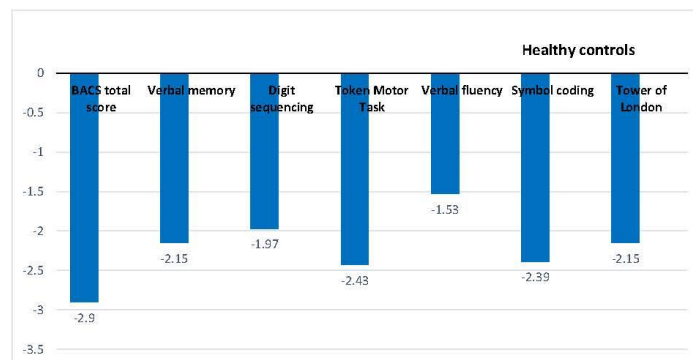


Fig. 2. Composite scores for the objective neurocognition (BACS total score) and subtests in patients with schizophrenia standardized to healthy controls.

**Table 4**  
Factors associated with social cognitive complaint (ACSo) in patients with schizophrenia.\*, \*\*, \*\*\*

	Social cognitive complaint (ACSo)	Theory of Mind complaint (TOM)	Attributional Biases complaint (AB)	Emotional processes complaint (EP)	Social perception and knowledge complaint (SP)
Neurocognitive complaint	0.62***	0.40***	0.37***	0.55***	0.52***
Objective cognition (BACS total score)	-0.43***	-0.37***	-0.15	-0.39***	-0.35***
Verbal memory	-0.44***	-0.37***	-0.12	-0.44***	-0.34***
Working memory	-0.34***	-0.26***	-0.13	-0.30***	-0.31***
Motor speed	-0.39***	-0.34***	-0.11	-0.36***	-0.32***
Verbal fluency	-0.43***	-0.34***	-0.15	-0.42***	-0.33***
Attention and speed of information processing	-0.17	-0.18	-0.08	-0.11	-0.16
Executive function	-0.30***	-0.26***	-0.12	-0.27***	-0.21***
Total PANSS scale	0.37***	0.24***	0.31**	0.27***	0.29***
Negative PANSS	0.15	0.08	0.06	0.11	0.17
Positive PANSS	0.24***	0.21*	0.22*	0.14	0.14
General psychopathology PANSS	0.40***	0.23*	0.35***	0.31**	0.30***
Depression	0.18*	0.07	0.33***	0.02	0.16
Insight	-0.06	-0.007	-0.12	-0.06	-0.01
Chlorpromazine equivalent dose	0.21*	0.22*	0.11	0.12	0.17

\* p < 0.05.  
\*\* p < 0.01.  
\*\*\* p < 0.001.

**Table 5**  
Bivariate analysis taking the social cognitive complaint as the dependent variable among patients with schizophrenia.

	Total ACSo Mean SD	p-value
Gender		
Male	27.5 ± 9.8	<b>0.03</b>
Female	31.8 ± 12.3	
Education level		
Complementary	31.9 ± 12.0	0.08
Secondary	28.8 ± 10.8	
University	25.2 ± 8.6	
Atypical antipsychotic		
Yes	30.0 ± 10.6	0.50
No	28.6 ± 11.5	
Typical antipsychotic		
Yes	29.5 ± 11.9	0.66
No	28.5 ± 7.9	
Benzodiazepines medication		
Yes	27.4 ± 10.3	0.16
No	30.4 ± 11.4	
Anticholinergic medication		
Yes	31.2 ± 11.4	<b>0.003</b>
No	24.6 ± 8.9	

Values marked in bold are significant.

education level (Beta = -7.08, p = 0.02) was significantly associated with a lower social cognitive complaint (Table 7, Model 1). In the second model, when adding the total BACS scale as the independent variable, the results showed that a higher BACS total score (Beta = -0.08, p < 0.001) was significantly associated with a lower social cognitive complaint (Table 7, Model 2). Clinical symptoms were added in the third model, but no significant association was found with the social cognitive complaint. Higher objective cognition (Beta = -0.08, p = 0.001) was significantly associated with lower total social cognitive complaints. However, higher depression (Beta = 0.38, p = 0.04) was significantly associated with higher social cognitive complaints (Table 7, Model 3).

**4. Discussion**

Our study evaluated the subjective complaints of social cognition among clinically stable patients with schizophrenia. The results showed that patients with schizophrenia complain about their social cognition, particularly emotion and social perceptions. Additionally, all social cognitive complaint subscales showed a significant correlation with neurocognition except the attributional biases complaint. The multivariate analysis revealed that only verbal memory and verbal fluency deficits were significantly related to emotional processes complaints, while depression was related to attributional biases complaints. Also, the two most predictive variables of subjective social cognitive complaints were objective cognition and depression.

Our results showed that patients with schizophrenia reported complaints across all social cognition domains compared to healthy control participants. Consistently, a study conducted by Perez et al. among 218 outpatients diagnosed with schizophrenia and 154 healthy controls showed that participants with schizophrenia manifest overconfidence on the emotion perception test and lower performance on several social cognition tasks (Perez et al., 2020). Another study also among 218 schizophrenia patients and 154 healthy controls found that many patients with schizophrenia over or underestimate their self-assessment of social cognition (Jones et al., 2020). A study conducted by Raffard et al. among 30 patients with schizophrenia and 20 controls found more subjective cognitive complaints among patients than controls (Raffard et al., 2020). Moritz et al. reported that schizophrenia participants were overconfident, even when making perceptual judgment mistakes,

**Table 6**  
Multivariate analysis of covariance (MANCOVA) among patients with schizophrenia.

	Beta	p-value	Partial eta squared	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
<b>Social cognitive complaint total score</b>					
BACS - Verbal memory	-0.286	<b>0.031</b>	0.042	-0.544	-0.027
BACS - working memory	0.227	0.446	0.005	-0.362	0.816
BACS - Motor speed	-0.140	0.079	0.028	-0.296	0.016
BACS - verbal fluency	-0.351	<b>0.029</b>	0.044	-0.664	-0.037
BACS - Attention and speed of information processing	0.178	0.079	0.028	-0.021	0.378
BACS - executive function	-0.083	0.642	0.002	-0.437	0.271
Depression (Calgary scale)	0.373	<b>0.036</b>	0.040	0.024	0.722
<b>Theory of Mind complaint (TOM)</b>					
BACS - Verbal memory	-0.081	0.091	0.026	-0.175	0.013
BACS - working memory	0.121	0.262	0.012	-0.092	0.335
BACS - Motor speed	-0.049	0.088	0.027	-0.106	0.007
BACS - verbal fluency	-0.089	0.123	0.022	-0.203	0.025
BACS - Attention and speed of information processing	0.039	0.282	0.011	-0.033	0.112
BACS - executive function	-0.040	0.534	0.004	-0.169	0.088
Depression (Calgary scale)	0.054	0.396	0.007	-0.072	0.181
<b>Attributional Biases complaint (AB)</b>					
BACS - Verbal memory	-0.015	0.732	0.001	-0.102	0.072
BACS - working memory	0.038	0.701	0.001	-0.159	0.235
BACS - Motor speed	-0.012	0.655	0.002	-0.064	0.040
BACS - verbal fluency	-0.039	0.467	0.005	-0.143	0.066
BACS - Attention and speed of information processing	-0.001	0.985	0.000	-0.067	0.066
BACS - executive function	-0.049	0.415	0.006	-0.167	0.069
Depression (Calgary scale)	0.229	<b>&lt;0.0001</b>	0.123	0.112	0.346
<b>Emotional processes complaint (EP)</b>					
BACS - Verbal memory	-0.138	0.009	0.062	-0.241	-0.036
BACS - working memory	0.084	0.475	0.005	-0.149	0.318
BACS - Motor speed	-0.038	0.222	0.014	-0.100	0.024
BACS - verbal fluency	-0.155	<b>0.015</b>	0.054	-0.280	-0.031
BACS - Attention and speed of information processing	0.106	<b>0.009</b>	0.062	0.027	0.185
BACS - executive function	-0.015	0.831	0.000	-0.155	0.125
Depression (Calgary scale)	-0.005	0.946	0.000	-0.143	0.133
<b>Social perception and knowledge complaint (SP)</b>					
BACS - Verbal memory	-0.052	0.215	0.014	-0.133	0.030

(continued on next page)

Table 6 (continued)

	Beta	p-value	Partial eta squared	95% confidence interval	
				Lower bound	Upper bound
BACS - working memory	-0.017	0.857	0.000	-0.203	0.169
BACS - Motor speed	-0.041	0.107	0.024	-0.090	0.009
BACS - verbal fluency	-0.068	0.180	0.017	-0.167	0.032
BACS - Attention and speed of information processing	0.033	0.296	0.010	-0.030	0.097
BACS - executive function	0.021	0.708	0.001	-0.091	0.133
Depression (Calgary scale)	0.094	0.093	0.026	-0.016	0.205

Govariates are: age, gender and education level. Values marked in bold are significant.

compared to a control group (Moritz et al., 2014). A meta-analysis of 22 studies found that, when compared to controls, patients experienced more subjective cognitive complaints (Potvin et al., 2014). Similarly, studies among patients with schizophrenia could demonstrate

significant deficits across all social cognition domains compared to healthy controls (Charemboon and Patumanond, 2017; Peyroux et al., 2019). Our results could confirm literature findings showing that social cognition impairments represent core symptoms and a trait characteristic of schizophrenia and that patients with schizophrenia do complain of these deficits but do not have any representation of the nature of their difficulties (Potvin et al., 2014).

Emotion perception complaint was the most impaired sub-domain of social cognition, followed by social perception complaint and theory of mind, as reported in our results, showing a large effect size for emotional perception and social perception (1.76 and 1.63, respectively). Other studies have shown that the theory of mind and emotion perception had the largest effect size (Charemboon and Patumanond, 2017; Peyroux et al., 2019). A meta-analysis found an effect size of 1.04, 0.96, and 0.89 for social perception, the theory of mind, and emotion perception, respectively (Savla et al., 2013). Another meta-analysis reported a high effect size for the theory of mind (0.9) (Bora et al., 2009). Our results also revealed a higher effect size in all domains compared to previous findings, likely because hospitalized patients with a longer duration of illness have higher social perception and emotion processing deficits (Savla et al., 2013). The different tests used to assess social cognition and the different adjusted variables (age, gender, education level, duration of illness, and others) could explain effect size variations within the domains across the studies. Emotion perception impairments are more

Table 7

Multivariable analysis among patients with schizophrenia.

Model 1: Linear regression taking the social cognitive complaint as the dependent variable and the sociodemographic characteristics as the independent variables					
	Unstandardized Beta	Standardized Beta	p-value	Confidence interval	
				Lower	Upper
Gender (female vs male*)	<b>4.76</b>	<b>0.21</b>	<b>0.02</b>	<b>0.78</b>	<b>8.74</b>
Age	0.07	0.05	0.55	-0.18	0.33
Education secondary vs complementary*	-3.35	-0.15	0.13	-7.68	0.97
Education university vs complementary*	<b>-7.08</b>	<b>-0.23</b>	<b>0.02</b>	<b>-13.04</b>	<b>-1.13</b>
R <sup>2</sup> = 0.057					
Variables entered in the models: gender, age and education level.					
Model 2: Linear regression taking the social cognitive complaint as the dependent variable and the objective cognition as the independent variable					
	Unstandardized Beta	Standardized Beta	p-value	Confidence Interval	
				Lower	Upper
Age	-0.02	-0.01	0.87	-0.27	0.23
Gender (female vs male*)	3.56	0.15	0.08	-0.54	7.66
Education secondary vs complementary*	-1.87	-0.08	0.38	-6.14	2.39
Education university vs complementary*	-4.65	-0.15	0.14	-10.83	1.54
BACS total score	<b>-0.08</b>	<b>-0.34</b>	<b>0.001</b>	<b>-0.13</b>	<b>-0.03</b>
Chlorpromazine equivalent dose	0.001	0.10	0.29	-0.001	0.003
R <sup>2</sup> = 0.189					
Variables entered in the models: gender, age, education level, chlorpromazine equivalent dose and objective neurocognition (BACS total score).					
Model 3: Linear regression taking the social cognitive complaint as the dependent variable and the objective cognition and the clinical symptoms and insight as the independent variable					
	Unstandardized Beta	Standardized Beta	p-value	Confidence Interval	
				Lower	Upper
Age	0.004	0.003	0.97	-0.23	0.24
Gender (female vs male*)	3.57	0.15	0.07	-0.31	7.45
Education secondary vs complementary*	-2.28	-0.10	0.27	-6.37	1.80
Education university vs complementary*	-2.66	-0.08	0.37	-8.57	3.25
BACS total score	<b>-0.08</b>	<b>-0.33</b>	<b>0.001</b>	<b>-0.13</b>	<b>-0.03</b>
Depression scale	<b>0.38</b>	<b>0.17</b>	<b>0.04</b>	<b>0.02</b>	<b>0.74</b>
Positive PANSS	0.18	0.16	0.13	-0.05	0.43
Negative PANSS	0.07	0.05	0.56	-0.17	0.32
General psychopathology PANSS	0.10	0.15	0.15	-0.04	0.25
Chlorpromazine equivalent dose	0.001	0.09	0.27	-0.001	0.003
Insight	0.16	0.03	0.72	-0.71	1.03
R <sup>2</sup> = <b>0.433</b>					
Variables entered in the models: gender, age, education level, chlorpromazine equivalent dose, PANSS subscales, depression scale and objective neurocognition (BACS total score).					

Values marked in Bold are significant. \* Reference group.

frequent among patients with schizophrenia than healthy controls (Pern et al., 2008). Also, chronic patients display deficits in the perception of feelings and have difficulty recognizing emotions and reading facial expressions (García et al., 2018). Schizophrenia patients tend to have extreme difficulties regulating the interaction between their emotions and their cognitive processing (García et al., 2018). Also, social perception (the ability to understand social roles, rules, and context) is deficient in patients with schizophrenia; however, this domain has not been examined as thoroughly as the theory of mind and emotion perception. Future studies are needed to evaluate these domains and the intensity of their influence.

All social cognitive complaints scores were correlated with neurocognition tests in patients with schizophrenia, except for the attributional biases, attention, and speed of information processing domains. The study done by Graux et al. among 89 patients with psychiatric disorders found that the ACSo scale was correlated with all subjective neurocognitive assessments (Graux et al., 2019). Also, by comparing patients' subjective cognitive complaints to their objective cognitive performance, some studies have shown a lack of correlation between subjective and objective measures (Cella et al., 2014; Donohoe et al., 2009; Sellwood et al., 2013), while others have reported significant associations between the two types of measures (Hake et al., 2007; Stip et al., 2003; Potvin et al., 2014). In principle, both forms of cognitive function are associated to some extent, as social cognition and neurocognition use overlapping cognitive processes (Green et al., 2015). The absence of correlation with some domains could be attributed to the test used to assess social cognition, which was self-reported and might have measured and reflected differently social cognition domains than other neurocognitive areas. The correlation between social cognition and neurocognition is still controversial, with some evidence suggesting overlapping domains, while others report that these domains do not overlap in patients with schizophrenia (Van Hooren et al., 2008; Fett et al., 2011). Several factors could account for the heterogeneity of the results of studies looking at subjective cognitive complaints in schizophrenia, including the scale used to measure these and the cognitive domains studied. Also, few studies have explored the relationship between subjective social complaints and objective cognition in schizophrenia, making it difficult to interpret the results adequately. Further research on the relationship between these two areas is needed to elucidate these aspects and enhance productive activities in the social context of patients with schizophrenia.

The multivariable analysis showed that neurocognition, particularly verbal memory and verbal fluency, were correlated with social cognitive complaints and that attention and speed of information processing were significantly associated with emotional processing, in line with other studies (Tsotsi et al., 2015; Lahera et al., 2017). It is well established that various aspects of social cognitive performance appear to likely require different neurocognitive abilities for successful delivery, at least superficially (Deckler et al., 2018). Verbal working memory requires knowing past statements, probably involving episodic memory competence, and the recollection of immediately prior information would facilitate performance on many different social cognitive tests (Deckler et al., 2018). Also, better processing speed is required for success on some social cognitive assessments (Deckler et al., 2018). It is hypothesized that reevaluating a stimulus consistently over a prolonged period and processing more information (by encouraging skills such as the speed of processing or focused attention) leads to improved emotional recognition and processing of more information (Lahera et al., 2017).

Furthermore, the regression analysis showed that the two most predictive social cognition variables are objective cognition and depression. A study evaluating subjective complaints and objective cognitive performance showed a lack of association between the two measures (Prouteau et al., 2004). Other studies found a positive correlation between some tests of objective cognition, such as verbal memory and subjective cognitive complaints (Lysaker et al., 2007; Lysaker et al., 2008; Lysaker et al., 2005). Neurocognition and social cognition are

associated in different areas where a deficit in cognitive domains could be related to poor social functioning (Green et al., 2000). It is well known that many patients with schizophrenia have a lack of awareness of the cognitive function and might misinterpret their cognition (García-Laredo, 2018). However, the results of these studies remain quite heterogeneous and do not show a direct link between objective and subjective cognitive complaints. The evaluation of the relationship between these domains needs further investigation to clarify the nature of this association.

In our study, depression was related to social cognitive complaints, and more specifically, to attributional biases complaints. Patients with more severe depression underestimate their abilities, although this appears to reflect a form of response bias in reporting their social cognition as in the attributional complaint. The dependence on mood states to form global and specific judgments on social ability could be one source of this bias. Depressed people have a negative view that may influence their affective experience, making them believe life is unpleasant. Furthermore, such people exhibit attributional biases for the events and have negative interpretations of ambiguous information and attentional biases towards threatening stimuli (Rubenstein et al., 2016). A study has demonstrated that depression severity was a predictor of self-reported social global functioning, with individuals with lower depressive symptoms reporting significantly greater levels of everyday social functioning (Oliveri et al., 2020). Previous studies have revealed that the severity of depression in schizophrenia has a complex link with self-assessment: people with low levels of depression tend to exaggerate their abilities and their situation (Harvey et al., 2017; Siu et al., 2015). Patients with the greatest under-estimation of their social cognition had significantly lower depression scores than the rest of the group, while those with the greatest under-estimation of their performance had no difference in depression severity from the rest of the group (Jones et al., 2020). A meta-analysis has found a weak association between depressive symptoms and cognitive complaints (Potvin et al., 2014). Several other studies have reported similar results (Burton and Twamley, 2015; Burton et al., 2016; Gould et al., 2015; Raffard et al., 2020). Raffard et al. reported a significant relationship between psychoaffective measures (state anxiety and depression) and cognitive complaints in the clinical group (Raffard et al., 2020). It has been hypothesized that subjective cognitive complaints in schizophrenia are more likely linked to psychoaffective variables like depression and anxiety than psychotic symptoms or cognitive impairments (Cella et al., 2014; Bayard et al., 2009). According to our results, the presence of attribution bias in schizophrenic patients should lead to a search for comorbid depression in these patients, while other social complaints (theory of the mind, emotional perception, and social perception) are more related to cognitive disorders.

Our results showed a lack of association between insight and social cognitive complaints. A meta-analysis found a weak association between subjective complaints and insight into illness (Potvin et al., 2014). Also, previous studies showed that patients with schizophrenia might be aware of their cognitive deficits despite having no insight into their condition or symptoms (Bayard et al., 2009; Seco et al., 2010; Zhornitsky et al., 2011; Baliga et al., 2020). Moreover, our results showed that all social cognitive complaints correlated with disorganized symptoms but not negative symptoms. A meta-analysis could not find a relationship between subjective cognition and the positive and negative symptoms of schizophrenia (Potvin et al., 2014). Studies and meta-analyses have found that disorganization symptoms are significantly associated with impaired social cognition (Horan et al., 2011b; Javed and Charles, 2018; Fett et al., 2013; Subotnik et al., 2020). A likely overlap between the content of the PANSS and social cognition could explain our results. The general psychopathology component of the PANSS scale consists of many cognition deficits, such as disorientation, poor attention, lack of insight, and active social avoidance. Patients with disorganized symptoms can have a deficit in conceptual understanding during a social situation that affects their social behavior (Fett et al., 2013). For positive



symptoms, only the TOM and attributional biases were correlated. Oppositely, other studies have found a positive correlation with negative symptoms but not with positive symptoms (Peyroux et al., 2019; Charernboon and Patumanond, 2017; Kohler et al., 2010). One possible explanation would be that hospitalization is usually associated with increased positive (rather than negative) symptoms and that some elements of social cognition may be affected by psychosis. Another likely reason for our findings is the scale used to assess social cognition and its ability to discriminate between the different aspects, thus the fluctuating results across studies.

#### 4.1. Clinical implications

Social cognition impairments detected in patients with schizophrenia could explain the deficits in social skills and social functions. Our results emphasize the importance of subjective complaints of social cognition in patients with schizophrenia, which could be of particular relevance in the field of cognitive remediation and therapy. Social cognition has been identified as a crucial driver to recovery as it is an essential predictor of functional outcomes in individuals with schizophrenia.

#### 4.2. Limitation

Our study has several limitations. Its cross-sectional design and the hospital setting do not allow the extrapolation of results to schizophrenia out-patients. A lack of power to detect some associations is possible due to the small sample size, which might explain non-significant results. A selection bias might have occurred due to the non-representability of the healthy controls group since it was selected from the hospital staff. Moreover, the population consists of chronically hospitalized patients whose cognitive function might be severely impaired, which may lead to a selection bias. Information bias is also likely as the information was self-reported by the participants; accurate details could not be provided during the face-to-face interview. Another possible limitation is the use of a self-report instrument to assess social cognition (ACSo) instead of using an informant, clinician, or social cognitive assessment measure. It would have been of interest if clinicians assessed social cognition and cognitive complaints. Additionally, this study did not use a specific instrument, such as the Global Assessment of Functioning, to assess functioning. Residual confounding bias is also possible since there could be factors related to social cognitive complaints that were not measured in this study.

## 5. Conclusion

This study showed that patients with schizophrenia have complaints about their social cognition and found a correlation between neuro-cognition and social cognitive complaints except for attributional biases, suggesting an overlap between the two domains. Depression was associated with attributional biases complaint. It could also demonstrate that subjective social cognitive complaints are correlated with depressive symptoms and objective cognitive deficits of patients.

Further prospective studies with a larger sample size are needed to fully understand the subjective complaint of social cognition among patients with schizophrenia to help remediate impairments in everyday functioning.

#### Funding

None.

#### Availability of data and materials

Data can be made available under reasonable request form the corresponding author.

#### CRedit authorship contribution statement

JPC and BC designed the study; GH participated in the acquisition, analysis, and interpretation of the data, and drafted the initial manuscript; PS, HS, SH revised the article critically for important intellectual content.

#### Declaration of competing interest

None.

#### Acknowledgments

This work was supported by the Psychiatric hospital of the Cross - Lebanon (PHC), the Psychiatric hospital center in Limoges (CH Esquirol), and the UMR INSERM 1094 Limoges - France. The authors would like to thank Vanessa Mortada and Layale Hanna, who helped in participant recruitment, and thank all the individuals (patients and employees) who participated in this study. Also, the authors express their deepest gratitude to Professor Richard SE Keefe for providing scientific feedback and granting permission to use the Arabic version of the BACS. The authors would also like to thank Ms. Pamela Sharman that helped in revising the paper for English language.

#### References

- Abdi, Z., Sharma, T., 2004. Social cognition and its neural correlates in schizophrenia and autism. *CNS Spectrums* 9, 335–343.
- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., 1993. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary depression scale. *Br. J. Psychiatry* 163, 39–44.
- Addy, R., 2001. The neurobiology of social cognition. *Curr. Opin. Neurobiol.* 11, 231–239.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A., Flaum, M. M., Endicott, J., & Gorman, J. M., 1993. Assessment of insight in psychosis. *Am. J. Psychiatr.*, 150, 873–873.
- Andreasen, H.C., Pressler, M., Hoptos, P., Miller, D., Ho, B.-C., 2010. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Bid. Psychiatry* 67, 255–262.
- Baliga, S.P., Kamath, R.M., Kedare, J.S., 2020. Subjective cognitive complaints and its relation to objective cognitive performance, clinical profile, clinical insight, and social functioning in patients of schizophrenia: a cross-sectional study. *Indian J. Psychiatry* 62, 178.
- Barbato, M., Liu, L., Penn, D.L., Keefe, R.S., Perkins, D.O., Woods, S.W., Addington, J., 2013. Social cognition as a mediator between neurocognition and functional outcome in individuals at clinical high risk for psychosis. *Schizophr. Res.* 150, 542–546.
- Bayard, S., Capdevielle, D., Boulenger, J.-P., Raffard, S., 2009. Dissociating self-reported cognitive complaint from clinical insight in schizophrenia. *Eur. Psychiatry* 24, 251–258.
- Bellack, A.S., Green, M.F., Cook, J.A., Fenton, W., Harvey, P.D., Heaton, R.K., Laughren, T., Leon, A.C., Mayo, D.J., Patrick, D.L., 2007. Assessment of community functioning in people with schizophrenia and other severe mental illnesses: a white paper based on a NIMH-sponsored workshop. *Schizophr. Bull.* 33, 805–822.
- Birchwood, M., Smith, J., Drury, V., Healy, J., Macmillan, F., Slade, M., 1994. A self-report insight scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr. Scand.* 89, 62–67.
- Bora, E., Yucel, M., Pantelis, C., 2009. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophr. Res.* 109, 1–9.
- Bowie, C.R., Twamley, E.W., Anderson, H., Halpern, B., Patterson, T.L., Harvey, P.D., 2007. Self-assessment of functional status in schizophrenia. *J. Psychiatr.* 41, 1012–1018.
- Burton, C.Z., Twamley, E.W., 2015. Neurocognitive insight, treatment utilization, and cognitive training outcomes in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 161, 399–402.
- Burton, C.Z., Harvey, P.D., Patterson, T.L., Twamley, E.W., 2016. Neurocognitive insight and objective cognitive functioning in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 171, 131–136.
- Carnahan, R.M., Land, B.C., Perry, P.J., Pollock, B.G., Culp, K.R., 2006. The anticholinergic drug scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J. Clin. Pharmacol.* 46, 1481–1486.
- Cella, M., Swan, S., Medin, E., Reeder, C., Wykes, T., 2014. Metacognitive awareness of cognitive problems in schizophrenia: exploring the role of symptoms and self-esteem. *Psychol. Med.* 44, 469–476.
- Chan, J. Y., Ng, S. S., Lo, A. W., Chan, F. S., Leung, T. K., Kwok, J. W., Chow, L. W., Tam, V. M. & Yiu, C. Y. 2018. Correlation of Neuro-cognition and social cognition of people with schizophrenia. *Int. J. Psychol. Behav. Anal.*, 2018.
- Charernboon, T., Patumanond, J., 2017. Social cognition in schizophrenia. *Ment. Illn.* 9 (1), 0–7054. <https://doi.org/10.4081/mi.2017.7054>.
- Cornacchio, D., Pinkham, A.E., Penn, D.L., Harvey, P.D., 2017. Self-assessment of social cognitive ability in individuals with schizophrenia: appraising task difficulty and allocation of effort. *Schizophr. Res.* 179, 85–90.

- Decker, E., Hodgins, G. E., Pinkham, A. E., Penn, D. L. & Harvey, P. D. 2018. Social cognition and neurocognition in schizophrenia and healthy controls: Interrelations of performance and effects of manipulations aimed at increasing task difficulty. *Front. Psychiatry*, 9, 356.
- Donohoe, G., Hayden, J., Moghale, N., Ograda, C., Burke, T., Barry, S., Behan, C., Dinan, T. G., O'callaghan, E. & Gill, M. 2009. Is "clinical" insight the same as "cognitive" insight in schizophrenia? *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 15, 471.
- Durand, D., Strassnig, M., Sabbag, S., Gould, F., Twamley, E.W., Patterson, T.L., Harvey, P.D., 2021. Self-reported social functioning and social cognition in schizophrenia: implications for treatment studies. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 25, 185–191.
- Durand, D., Strassnig, M.T., Moore, R.C., Depp, C.A., Ackerman, R.A., Pinkham, A.E., Harvey, P.D., 2021. Self-reported social functioning and social cognition in schizophrenia and bipolar disorder: using ecological momentary assessment to identify the origin of bias. *Schizophr. Res.* 230, 17–23.
- Fett, A.-K.J., Viechtbauer, W., Penn, D.L., Van Os, J., Krabbendam, L., 2011. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 35, 573–588.
- Fett, A.-K. J., Maat, A. & Investigators, G. 2013. Social cognitive impairments and psychotic symptoms: what is the nature of their association? *Schizophr. Bull.*, 39, 77–85.
- García, R. R., Aliste, F. & Soto, G. 2018. Social cognition in schizophrenia: cognitive and neurobiological aspects. *Rev. Colomb. Psiquiatr.*, 47, 170–176.
- García-Laredo, E., 2018. Cognitive impairment in schizophrenia: description and cognitive familiar endophenotypes. A review of the literature. *Psychosis: Biopsychosocial Relational Perspect.* 43–67.
- Gould, F., Meguire, L.S., Durand, D., Sabbag, S., Larrauri, C., Patterson, T.L., Twamley, E. W., Harvey, P.D., 2015. Self-assessment in schizophrenia: accuracy of evaluation of cognition and everyday functioning. *Neuropsychology* 29, 675.
- Graux, J., Thillay, A., Motte, V., Sarron, P.-Y., Roux, S., Gaudelus, B., Prost, Z., Bréngat-Herné, L., Amado, I. & Morel-Kohlmeier, S. 2019. A Transnosographic self-assessment of social cognitive impairments (ACSO): first data. *Front. Psychiatry*, 10, 847.
- Green, M.F., Leitman, D.I., 2008. Social cognition in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 34, 670–672.
- Green, M. F., Kern, R. S., Braff, D. L. & Mintz, J. 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr. Bull.*, 26, 119–136.
- Green, M.F., Penn, D.L., Bental, R., Carpenter, W.T., Gaebel, W., Gur, R.C., Kring, A.M., Park, S., Silverstein, S.M., Heinsen, R., 2008. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr. Bull.* 34, 1211–1220.
- Green, M.F., Bearden, C.E., Cannon, T.D., Fiske, A.P., Hellmann, G.S., Horan, W.P., Kee, K., Kern, R.S., Lee, J., Sergi, M.J., 2011. Social cognition in schizophrenia, part 1: performance across phase of illness. *Schizophr. Bull.* 38, 854–864.
- Green, M.F., Horan, W.P., Lee, J., 2015. Social cognition in schizophrenia. *Nat. Rev. Neurosci.* 16, 620–631.
- Green, M.F., Horan, W.P., Lee, J., 2019. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry* 18, 146–161.
- Haddad, C., Salameh, P., Hallit, S., Obeid, S., Haddad, G., Clément, J.-P., Calvet, B., et al., 2021. Cross-cultural adaptation and validation of the Arabic version of the BACS scale (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among chronic schizophrenic inpatients. *BMC Psychiatry* 21 (1), 1–2.
- Hake, D.L., Hamera, E., Rempfer, M., 2007. Self-report of cognitive functioning and learning in schizophrenia. *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.* 13, 93–100.
- Hall, J., Harris, J. M., Sprengelmeier, R., Sprengelmeier, A., Young, A. W., Santos, I. M., Johnstone, E. C. & Lawrie, S. M. 2004. Social cognition and face processing in schizophrenia. *Br. J. Psychiatry*, 185, 169–170.
- Hallit, S., Obeid, S., Haddad, C., Kazour, F. & Kazour, G. 2017. Validation of the Arabic version of the PANSS scale among Lebanese schizophrenic patients. *J. Psychopathol.*
- Harvey, P.D., Pinkham, A., 2015. Impaired self-assessment in schizophrenia: why patients misjudge their cognition and functioning. *Curr. Psychiatr. Ther.* 14, 53–59.
- Harvey, P. D., Twamley, E. W., Pinkham, A. E., Depp, C. A. & Patterson, T. L. 2017. Depression in schizophrenia: associations with cognition, functional capacity, everyday functioning, and self-assessment. *Schizophr. Bull.*, 43, 575–582.
- Healey, K.M., Combs, D.R., Gibson, C.M., Keefe, R.S., Roberts, D.L., Penn, D.L., 2015. Observable social cognition—a rating scale: an interview-based assessment for schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry* 20, 198–221.
- Horan, W.P., Green, M.F., Degroot, M., Fiske, A., Hellmann, G., Kee, K., Kern, R.S., Lee, J., Sergi, M.J., Subotnik, K.L., 2011a. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr. Bull.* 38, 865–872.
- Horan, W.P., Harvey, P.-O., Kern, R.S., Green, M.F., 2011b. Neurocognition, Social Cognition and Functional Outcome in Schizophrenia.
- Javed, A., Charles, A., 2018. The importance of social cognition in improving functional outcomes in schizophrenia. *Front. Psychiatry* 9, 157.
- Johnson, I., Kebir, O., Azouz, O. B., Delagi, L., Rabah, Y. & Tabbane, K. 2009. The self-assessment scale of cognitive complaints in schizophrenia: a validation study in Tunisian population. *BMC Psychiatry*, 9, 1–7.
- Jones, M. T., Decker, E., Larrauri, C., Jarskog, L. F., Penn, D. L., Pinkham, A. E. & Harvey, P. D. 2020. Confidence, performance, and accuracy of self-assessment of social cognition: a comparison of schizophrenia patients and healthy controls. *Schizophr. Res. Cogn.* 19, 100133.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 261.
- Keefe, R. S., Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Gold, J. M., Poe, M. P. & Coughenour, L. 2004. The brief assessment of cognition in schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr. Res.*, 66, 283–297.
- Keefe, R.S., Poe, M., Walker, T.M., Kang, J.W., Harvey, P.D., 2006. The Schizophrenia Cognition Rating Scale: an interview-based assessment and its relationship to cognition, real-world functioning, and functional capacity. *Am. J. Psychiatr.* 163, 426–432.
- Knight, M.J., Baune, B.T., 2019. The direct and indirect relationship between social cognition and psychosocial dysfunction in Major Depressive disorder. *Front. Psychiatry* 10, 347.
- Kohler, C.G., Walker, J.B., Martin, E.A., Healey, K.M., Moberg, P.J., 2010. Facial emotion perception in schizophrenia: a meta-analytic review. *Schizophr. Bull.* 36, 1009–1019.
- Lahera, G., Ruiz, A., Brañas, A., Vicens, M. & Orozco, A. 2017. Reaction time, processing speed and sustained attention in schizophrenia: impact on social functioning. *Rev. Psiquiatr. Salud Mental (Engl. Ed.)*, 10, 197–205.
- Lincoln, T.M., Mehl, S., Kesting, M.-L., Rief, W., 2011. Negative symptoms and social cognition: identifying targets for psychological interventions. *Schizophr. Bull.* 37, S23–S32.
- Lindenmeyer, J.-P., Megurk, S.R., Khan, A., Kaushik, S., Thanja, A., Hoffman, L., Valdez, G., Wance, D., Herrmann, E., 2013. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophr. Bull.* 39, 507–517.
- Lysaker, P.H., Carcione, A., Dimaggio, G., Johannesen, J., Nicolò, G., Proccacci, M., Semerari, A., 2005. Metacognition amidst narratives of self and illness in schizophrenia: associations with neurocognition, symptoms, insight and quality of life. *Acta Psychiatr. Scand.* 112, 64–71.
- Lysaker, P.H., Dimaggio, G., Buck, K.D., Carcione, A., Nicolò, G., 2007. Metacognition within narratives of schizophrenia: associations with multiple domains of neurocognition. *Schizophr. Res.* 93, 278–287.
- Lysaker, P. H., Warman, D. M., Dimaggio, G., Proccacci, M., Larocco, V. A., Clark, L. K., DIKE, C. A. & Nicolò, G. 2008. Metacognition in schizophrenia: associations with multiple assessments of executive function. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 196, 384–389.
- Medalia, A., Thysen, J., 2010. A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 118, 134–139.
- Montag, C., Dziobek, I., Richter, I.S., Neuhaus, K., Lehmann, A., Sylla, R., Heekeren, H.R., Heinz, A., Gallinat, J., 2011. Different aspects of theory of mind in paranoid schizophrenia: evidence from a video-based assessment. *Psychiatry Res.* 186, 203–209.
- Moritz, S., Ramdani, N., Klass, H., Andreou, C., Jungclaussen, D., Effler, S., Englisch, S., Schirmbeck, F. & Zink, M. 2014. Overconfidence in incorrect perceptual judgments in patients with schizophrenia. *Schizophr. Res. Cogn.* 1, 165–170.
- Oliveri, L.N., Awerbuch, A.W., Jarskog, L.F., Penn, D.L., Pinkham, A., Harvey, P.D., 2020. Depression predicts self-assessment of social function in both patients with schizophrenia and healthy people. *Psychiatry Res.* 284, 112681.
- Penn, D.L., Corrigan, P.W., Bental, R.P., Racenstein, J., Newman, L., 1997. Social cognition in schizophrenia. *Psychol. Bull.* 121, 114.
- Penn, D.L., Sanna, L.J., Roberts, D.L., 2008. Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophr. Bull.* 34, 408–411.
- Penn, D.L., Keefe, R.S., Davis, S.M., Meyer, P.S., Perkins, D.O., Losardo, D., Lieberman, J. A., 2009. The effects of antipsychotic medications on emotion perception in patients with chronic schizophrenia in the CATIE trial. *Schizophr. Res.* 115, 17–23.
- Perez, M.M., Terecio, B.A., Penn, D.L., Pinkham, A.E., Harvey, P.D., 2020. Overconfidence in social cognitive decision making: correlations with social cognitive and neurocognitive performance in participants with schizophrenia and healthy individuals. *Schizophr. Res.* 224, 51–57.
- Peyroux, E., Prost, Z., Danset-Alexandre, C., Brengat-Herne, L., Carreau-Martin, I., Gaudelus, B., Jantac, C., Attali, D., Amado, I. & Graux, J. 2019. From "under" to "over" social cognition in schizophrenia: is there distinct profiles of impairments according to negative and positive symptoms? *Schizophr. Res. Cogn.*, 15, 21–29.
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., 2006. Neurocognitive and social cognitive predictors of interpersonal skill in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 143, 167–178.
- Pinkham, A.E., Penn, D.L., Green, M.F., Harvey, P.D., 2016. Social cognition psychometric evaluation: results of the initial psychometric study. *Schizophr. Bull.* 42, 494–504.
- Pinkham, A.E., Harvey, P.D., Penn, D.L., 2018. Social cognition psychometric evaluation: results of the final validation study. *Schizophr. Bull.* 44, 737–748.
- Potvin, S., Pelletier, J., Stip, E., 2014. La conscience des déficits neurocognitifs dans la schizophrénie: une méta-analyse. *Santé mentale au Québec* 39, 183–200.
- Prouteau, A., Verdoux, H., Briand, C., Alain, L., Lalonde, P., Nicole, L., Reinharz, D. & Stip, E. 2004. Self-assessed cognitive dysfunction and objective performance in outpatients with schizophrenia participating in a rehabilitation program. *Schizophr. Res.* 69, 85–91.
- Raffard, S., Lebrun, C., Bayard, S., Macgregor, A., Capdevielle, D., 2020. Self-awareness deficits of cognitive impairment in individuals with schizophrenia. Really? *Front. Psychiatry* 11.
- Rubenstein, L.M., Freed, R.D., Shapero, B.G., Fauber, R.L., Alloy, L.B., 2016. Cognitive attributions in depression: bridging the gap between research and clinical practice. *J. Psychother. Integr.* 26, 103.
- Sabbag, S., Twamley, E.M., Vella, L., Heaton, R.K., Patterson, T.L., Harvey, P.D., 2011. Assessing everyday functioning in schizophrenia: not all informants seem equally informative. *Schizophr. Res.* 131, 250–255.
- Savla, G.N., Vella, L., Armstrong, C.C., Penn, D.L., Twamley, E.W., 2012. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr. Bull.* 39, 979–992.

- Savla, G.N., Vella, L., Armstrong, C.C., Penn, D.L., Twamley, E.W., 2013. Deficits in domains of social cognition in schizophrenia: a meta-analysis of the empirical evidence. *Schizophr. Bull.* 39, 979–992.
- Seco, R.B., Sanz, D.G., Modanino, M.F., Rodríguez, M.A., Calleja, R.S., Solís, R.P., López, A.A., Sotero, A.A., 2010. Cognitive complaints in schizophrenia: relationship with insight and other cognitive measures. *Rev. Psiquiatr. Salud Mental (Engl. Ed.)* 3, 55–60.
- Selwood, W., Morrison, A.P., Beck, R., Heffernan, S., Law, H., Bental, R.P., 2013. Subjective cognitive complaints in schizophrenia: relation to antipsychotic medication dose, actual cognitive performance, insight and symptoms. *PLoS One* 8, e83774.
- Sergi, M.J., Green, M.F., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D.L., Kee, K.S., Marder, S.R., Mintz, J., 2007a. Social cognition and neurocognition: effects of risperidone, olanzapine, and haloperidol. *Am. J. Psychiatr.* 164, 1585–1592.
- Sergi, M.J., Rassovsky, Y., Widmark, C., Reist, C., Erhart, S., Braff, D.L., Marder, S.R., Green, M.F., 2007b. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr. Res.* 90, 316–324.
- Sharma, M., Nischal, A., Nischal, A., Agarwal, M., Gupta, B., Kar, S. K. & Pahuja, E. 2020. Disability in clinically stable patients of schizophrenia. *Ind. Psychiatry J.* 29, 61.
- Silberstein, J., Harvey, P.D., 2019. Impaired introspective accuracy in schizophrenia: an independent predictor of functional outcomes. *Cogn. Neuropsychiatry* 24, 28–39.
- Silberstein, J.M., Pinkham, A.E., Penn, D.L., Harvey, P.D., 2018. Self-assessment of social cognitive ability in schizophrenia: association with social cognitive test performance, informant assessments of social cognitive ability, and everyday outcomes. *Schizophr. Res.* 199, 75–82.
- Siu, C. O., Harvey, P. D., Agid, O., Waye, M., Brambilla, C., Choi, W.-K. & Remington, G. 2015. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. *Schizophr. Res. Cogn.* 2, 127–132.
- Stip, E., Caron, J., Renaud, S., Pampoulova, T., Lecomte, Y., 2003. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: the subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 44, 331–340.
- Subotnik, K. L., Ventura, J., Helleman, G. S., Zito, M. F., Agee, E. R. & Nuechterlein, K. H. 2020. Relationship of poor insight to neurocognition, social cognition, and psychiatric symptoms in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr. Res.*
- Tsotsi, S., Bozikas, V.P., Kosmidis, M.H., 2015. The role of attention processes in facial affect recognition in schizophrenia. *Cogn. Neuropsychiatry* 20, 526–541.
- Van Hooren, S., Versmissen, D., Janssen, I., Myin-Germeys, L., A Campo, J., Mengeders, R., Van Os, J., Krabbendam, L., 2008. Social cognition and neurocognition as independent domains in psychosis. *Schizophr. Res.* 103, 257–265.
- Ventura, J., Reise, S.P., Keefe, R.S., Hurford, I.M., Wood, R.C., Bilder, R.M., 2013. The Cognitive Assessment Interview (CAI): reliability and validity of a brief interview-based measure of cognition. *Schizophr. Bull.* 39, 583–591.
- Vianin, P., 2013. La remédiation cognitive dans la schizophrénie-Le programme RECOS. Editions Mardaga.
- Zhornitsky, S., Potvin, S., Aubin, G., Stip, E., 2011. Relationship between insight into cognition, extrapyramidal symptoms and mental illness in schizophrenia. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 45, 596–597.

# Annexe 5. Article 5 : Les plaintes cognitives subjectives et ses relations avec les performances cognitives objectives chez les patients libanais atteints de schizophrénie

Haddad et al. *BMC Psychiatry* (2021) 21:549  
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03564-w>

BMC Psychiatry

RESEARCH

Open Access

## Subjective cognitive complaints and relations to objective cognitive performance among Lebanese patients with schizophrenia



Chadia Haddad<sup>1,2,3,4\*</sup>, Pascale Salameh<sup>2,5,6</sup>, Hala Sacre<sup>2</sup>, Clément Polin<sup>3,4,7</sup>, Jean-Pierre Clément<sup>3,4,7†</sup> and Benjamin Calvet<sup>3,4,7,8†</sup>

### Abstract

**Background:** Patients with schizophrenia have a particularly low level of insight into their illness compared to people with other mental health disorders. The objectives of the study were to evaluate: 1) subjective cognitive complaints in individuals with schizophrenia in comparison with health controls, 2) the relation between subjective cognitive complaint (SCC) and objective cognitive performance in the patients group, and 3) factors related to cognitive complaint, such as depression, insight, autonomy, and psychological symptoms.

**Methods:** Cross-sectional study was conducted between July 2019 and March 2020 enrolled 120 patients with schizophrenia disorders, selected from the Psychiatric Hospital of the Cross (HPC) – Lebanon and 60 healthy controls. The Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia (SASCCS) was used to measure people living with schizophrenia perception of their cognitive impairment, while the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) was used to evaluate their cognitive functioning.

**Results:** A significant difference was found between schizophrenia patients and healthy controls in all neurocognition and SASCCS tests. The hierarchical regression analysis showed that the BACS total score (Beta =  $-0.6$ ,  $p = .04$ ), the PANSS general psychopathology (Beta =  $.29$ ,  $p = .003$ ), higher depression (Beta =  $.75$ ,  $p = .003$ ) were significantly associated with higher SCC. However, higher autonomy (Beta =  $-6.35$ ,  $p = .001$ ) was significantly associated with lower SCC. A Structural equation model showed that the two most contributing variables were general psychopathology (Standardized Beta (SB):  $.33$ ,  $p < 0.001$ ) and autonomy (SB:  $-.29$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** A significant proportion of patients with schizophrenia could estimate their cognitive impairment. It also showed a positive correlation between depression and activity of daily living with SCC, suggesting that this aspect should be investigated alongside the clinical symptoms when a patient with schizophrenia presents with SCC.

**Keywords:** Insight, Schizophrenia, Subjective, Cognition, Complaint

\* Correspondence: [Chadia\\_9@hotmail.com](mailto:Chadia_9@hotmail.com)

<sup>†</sup>Jean-Pierre Clément and Benjamin Calvet contributed equally to this work.

<sup>1</sup>Research department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon

<sup>2</sup>INSPECT-LB (Institut National de Santé Publique, d'Épidémiologie Clinique et de Toxicologie-Liban), Beirut, Lebanon

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2021 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

## Background

Subjective cognitive complaints (SCC) are the self-perception of cognitive functioning, such as difficulties with concentration, memory, decision making, and clear thinking. Patients with schizophrenia have a particularly low level of insight into their illness compared to people with other mental health disorders [1]. This aspect of insight, termed neurocognitive insight, is described as the “awareness of neuropsychological dysfunction” [2]. If patients could reliably report their own cognitive issues, this could help with the planning of functional outcomes and individual treatments. Some studies could not find an association between SCC and objective cognition assessed with neuropsychological tests [3, 4], while others found a weak association [5–7]. The latter studies support the notion that schizophrenia patients are known to show only a partial understanding of their cognitive deficits [8]. Therefore, clinicians rely on neuropsychological assessments to determine the cognitive status of the patients rather than self-report measures [9]. Additionally, SCC were more frequently reported in patients with schizophrenia compared to healthy controls [10]. Few studies have shown that neither in patients with schizophrenia nor in stable controls, subjective cognitive impairment scores were associated with objective cognition [2, 11]. Hamilton had demonstrated that self-rated memory questionnaires provided to healthy subjects have no relation to actual memory capability in the general population [12]. Thus, it seems that lack of insight into cognitive deficits is not just a specific aspect in patients with schizophrenia.

Several factors showed to be associated with SCC, such as insight, psychotic symptoms, depression, and medication side effects. Indeed, some studies revealed significant relationships between psychiatric symptoms of schizophrenia and cognitive complaints of patients, which suggests that cognitive complaints might reflect, in schizophrenia, an expression of diffuse illness rather than real awareness of their cognitive deficits [4, 13, 14]. However, other studies found contradictory results, showing no relationship between SCC and the severity of psychopathology [8, 15]. Also, depression showed to be correlated with an underestimation of one’s mental ability and thus with more subjectively perceived difficulties in cognitive processing problems [15]. Patients with depressive symptoms have difficulty concentrating while working and remembering things. In a study done by Harvey et al. among 406 people living with schizophrenia have showed that participants with very low self-reported depression overestimated their everyday functioning [16]. In addition, the existence of autistic characteristics is another possible correlate of reduced self-assessment abilities. People with these characteristics might have a lot of social detachment and have

trouble judging whether or not their behaviors are socially suitable. In a study done by Harvey et al. among 177 patients living with schizophrenia have found that autistic traits were associated with impairments (underestimation) in self-assessment of everyday functioning [17]. Moreover, lack of insight in patients with schizophrenia is linked to poor estimation of their cognitive deficits that affect all stages of the clinical process, from referral to monitoring progress and assessing improvement. Medication side effects are also associated with cognition; studies have found that higher doses of conventional antipsychotics were related to decreased subjective cognitive well-being [18]. Also, patients tolerate better atypical antipsychotics, where higher doses of these medications were not related to neurocognitive functioning [18].

Several subjective scales have been used to measure cognitive complaints in people living with schizophrenia, including the Bonn Scale [19], the Frankfurt Complaint Scale [20], the Subjective Experience of Deficits in Schizophrenia (SEDS) [21], the subjective experience interview [22], the Subjective Deficit Syndrome Scale [23], and the Eppendorf Schizophrenia Inventory (ESI) [24]. These tools addressed different schizophrenia subjective experiences, including cognitive dysfunctions, but did not focus on this particular aspect. Hence, two scales were developed to evaluate cognitive dysfunctions, i.e., the Subjective Scale To Investigate Cognition in Schizophrenia (SSTICS) [7] and the Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia (SASCCS) [13]. The latter, created in the Tunisian Arabic dialectic language, consists of 21 questions addressing the five cognitive domains most frequently reported in the literature to be impaired in schizophrenia: memory, attention, executive functions, language, and praxis. It was designed to be clear, simple, and easy to use by patients with schizophrenia [13].

Cognitive self-assessment impairments were shown to be more strongly linked to poor everyday functioning than performance on neurocognitive testing. Although the number of publications on cognitive deficits in schizophrenia has substantially increased over the past two decades, little is known about how patients with schizophrenia perceive their own cognition. To the best of our knowledge, no studies in the Arab countries or Lebanon have been conducted to assess subjective cognitive complaint in institutionalized individuals with neurological or psychiatric diseases. In addition, clinicians in hospitals and clinics often underestimate the degree of cognitive impairment in people living with schizophrenia and misestimate the ability of patients to evaluate their cognitive deficits. Also, few studies have investigated the predictive values of insight, depression, and symptoms of SCC, or whether they contribute

individually or not to the estimation of SCC. Therefore, it is essential to study the SCC among institutionalized schizophrenia patients as accelerated stage of cognitive decline have been demonstrated among this group [25]. It is also important to know if the clinical symptoms, insight, autonomy and depression would predict SCC. Self-assessment of cognition enables one to become aware of their symptoms and address the negative effects in everyday life. It improves the therapeutic connection and the patient's desire to receive care, especially in cognitive rehabilitation [26]. Understanding the relationship between subjective and objective measures of cognitive dysfunction and factors related to SCC in schizophrenia would help the treatment guidance in clinical settings.

Therefore, the study objectives were to evaluate: 1) subjective cognitive complaints in individuals with schizophrenia in comparison with health controls, 2) the relation between subjective cognitive complaint and objective cognitive performance in the patients group, and 3) factors related to cognitive complaint, such as depression, insight, autonomy, and psychological symptoms.

## Methods

### Study design and participants

A cross-sectional study conducted between July 2019 and March 2020 enrolled 120 chronic in-patients with schizophrenia disorders, selected from the Psychiatric Hospital of the Cross (HPC) – Lebanon, and 60 healthy controls. The latter group consisted of the HPC staff and matched with schizophrenia patients in terms of age, education level, and gender. Inclusion criteria were: age between 18 and 60 years, having completed at least 5 years of education, meeting the DSM-5 criteria for schizophrenia conditions, taking an antipsychotic drug, and being clinically stable. The clinical stability of the patients was defined as: “the period during which psychotic symptoms are less severe and the patient is on adequate treatment for at least last 6 months and did not require any increase in dose of antipsychotic medication over last 3 months” [27]. The lack of a diagnosis of significant mental disorders was considered an eligibility factor for healthy controls. Brain trauma, neurological disorders, and existing substance use disorders that would affect cognitive function were exclusion factors for all participants. Those who agreed to take part in the study were asked to sign a written informed consent form and received no compensation in any way. Well-trained, study-independent staff conducted personal interviews for data collection.

### Ethical approval

The study protocol was approved by the Ethics and Research Committee at the Psychiatric Hospital of the Cross, in accordance with the Hospital's Regulatory

Research Protocol (HPC-024-2018). Consent was obtained as written approval on the ethical informed consent form. The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.

### Measures

The questionnaire used was in Arabic, the native language in Lebanon. The first section analyzed the socio-demographic and clinical characteristics of participants, including age, gender, education level, marital status, monthly salary, family history of mental illnesses, types of schizophrenia, hospitalization length, illness duration, and the number of hospitalizations. The medications that patients were taking were retrieved from their medical records. The types of medication used by the participants were atypical antipsychotics, typical antipsychotics, mood stabilizers, benzodiazepines, antiepileptics, anticholinergics, and antidepressants (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors-SSRIs and Tricyclic antidepressants-TCAs), in addition to other medications: anticoagulants, antimuscarinics, antiarrhythmics, antiparkinsonians, antiasthmatics, thyroid medication, stomach protection, antidiabetics, statins, antihypertensives, proton-pump inhibitors, and vitamins and supplements. For antipsychotics, the chlorpromazine dose equivalent was calculated using the Andreasen method [28].

The second section of the questionnaire included the following measures:

#### *The self-assessment scale of cognitive complaints in schizophrenia (SASCCS)*

The SASCCS is a self-reported questionnaire used to measure people living with schizophrenia perception of their cognitive impairment [29]. The scale was constructed and validated among 105 people living with schizophrenia recruited from three different outpatient clinics in Tunis [29]. The results showed that a good internal consistency (Cronbach alpha = .85) and the intra-class correlation coefficient was equal to 0.77 [29]. The Principal component analysis revealed a six factors accounting for 58.28% of the total variance of the scale [29]. The scale consists of 21 items rated on a 5-point Likert scale, covering memory (6 questions: 1–3 and 9–11), attention (5 questions: 12–16), executive functions (3 questions: 17–19), language (2 questions: 20–21), and praxia (5 questions: 4–8) [29]. Praxia refer to a motor activity. It is the ability to conceptualize, plan, and organize movements in order to complete unfamiliar motor tasks. Example given of the praxia items: “Do you have any problems to remember the name of your treatments?”; “Have you ever forgotten an appointment with your friend or with your doctor?” and “Have you ever forgotten how to cook a dish or which ingredients you should put in / Have you ever forgotten how to fix or

repair things at home". According to the original article [29], the SASCCS was divided in 6 subjective domains: distractibility, daily life, semantic memory, disorder consciousness, working memory and executive skills. The daily life subscale referred to the ability of the patient to perceive any difficulty remembering or memorizing activities in everyday life. The disorder consciousness subscale refer to the ability of patients to be conscious about their cognitive deficit. The SASCCS items are rated on a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (very often). The SASCCS total score is calculated by summing all answers, with higher scores indicating higher cognitive impairment complaints [29]. The Cronbach's alpha value was .911.

#### *The brief assessment of cognition in schizophrenia (BACS)*

The BACS, recently validated in Lebanon [30], is a neuropsychological battery used to evaluate cognitive functioning in patients with schizophrenia [31]. The Arabic BACS scale was recently validated among 120 people living with schizophrenia where a high Cronbach's alpha was found ( $\alpha = .853$ ) and the factor analysis showed a one-factor solution with a variance of 64.8% [31]. A good concurrent validity was found between the BACS composite score and a standard battery composite scores in people living with schizophrenia ( $r = .73$ ,  $p < .001$ ) [31]. The BACS consists of six subscales, i.e., list learning (verbal memory), digit sequencing (working memory), token motor task (psychomotor function), semantic fluency (verbal fluency), symbol coding (attention and speed of information processing), and Tower of London (executive function) [31]. The Cronbach's alpha value was .853.

#### *The positive and negative syndrome scale (PANSS)*

The PANSS, validated in Arabic [32], is a 30-item questionnaire organized into three subscales: positive symptoms (7 items), negative symptoms (7 items), and general psychopathology (16 items) [33]. All items are scored from 1 (absence of symptoms) to 7 (extremely severe symptoms) [33]. The total score was calculated by summing all answers, with higher scores indicating more severe symptoms [33]. The PANSS scale was validated in Lebanon among 400 participants (200 people living with schizophrenia and 200 healthy controls) [32]. The results showed that the PANSS scale items converged over a solution of three factors, explaining a total of 64.81% of the variance [32]. A high Cronbach's alpha was found for the full scale (.961), the positive symptoms (.877), negative symptoms (.933) and general psychopathology (.926) [32]. In this study, the Cronbach's alpha values were as follows: .684 (total score), .769 (positive symptoms), .778 (negative symptoms), and .836 (general psychopathology).

#### *Calgary depression scale for schizophrenia (CDSS)*

The CDSS is a 9-item structured interview scale developed by Addington et al. [34] to assess depression in patients with schizophrenia. The Arabic version of the CDSS was validated among 204 subjects recruited from the Arab population residing in Doha, Qatar (102 people living with schizophrenia and 102 controls subjects) [35]. The CDSS showed good internal consistency (Cronbach's  $\alpha = .82$ ) [35]. The Intraclass Coefficient correlations (ICC) for the inter-rater reliability was .90,  $p < .05$  and test-retest reliability was .85,  $p < .001$  [35]. A high sensitivity 72.75% and specificity 67.95% was found [35]. Eight structured questions assess depression, hopelessness, self-depreciation, guilty ideas of reference, pathological guilt, morning depression, early wakening, and suicide, followed by one observation item (observed depression). Higher scores represent a greater level of depression [34]. The Cronbach's alpha value was .839.

#### *Activities of daily living (ADL)*

The ADL is a 6-item scale that assesses overall functional activity in: 1) bathing, 2) dressing, 3) going to the toilet, 4) transferring (movement), 5) continence, and 6) feeding [36]. Nasser and Doumit had validated the Arabic version of the scale in a 354 Lebanese elderly living in nursing homes [37]. The results of the latter study showed that the reliability split half measures, sensitivity, and negative predictive values were high across all dimensions of the ADL with the exception of feeding [37]. The reliability split half measure had a strong Cronbach alpha of 0.90 for the first three subscales on the ADL (bathing, dressing, and going to the toilet) [37]. The Cronbach alpha for the second three subscales was 0.65 for transferring (movement), continence, and feeding, with a correlation of  $r = .8$  between the two halves [37]. In the Arabic version, the six components are scored 0, .5, or 1. The total ADL score ranges from 0 to 6, where 6 entails complete independence and 0 complete dependence. The total mean score was calculated by summing the scores of the six items, where a higher score indicates a greater autonomy level. The Cronbach's alpha value was .684.

#### *Insight scale for psychosis (IS)*

This 8-item self-report questionnaire measures insight in patients with psychotic disorders [38]. The validation of the scale was done among 30 patients recruited during an admission for acute psychotic relapse [38]. The Cronbach alpha of the total scale was .75, the test-retest reliability was .90 [38]. The results of the factor analysis showed that one factor was extracted that accounted for 60% of the variance [38]. The eight items are organized into three subscales (awareness of illness, re-labeling of symptoms, and need of treatment), each

with a mean score from 0 to 4. The total score calculated by summing subscale scores ranges from 0 to 12. The higher the score, the greater the insight. The Cronbach's alpha value for the total scale was .503.

#### Translation procedure

The SASCCS and IS scales were translated from English into Arabic using the forward and backward translation method. Each procedure was performed by a different translator. Discrepancies were resolved by consensus between the original English version and the translated one.

#### Data analysis

The SPSS software version 25 was used to perform the data analysis. The Shapiro Wilk test was used to check the normality distribution of the SASCCS scale and showed that the main dependent variable was normally distributed. A descriptive analysis was performed, where categorical variables were expressed as absolute frequencies and percentages and quantitative variables as means and standard deviations. The independent-sample t-test was used to compare continuous variables between groups, whereas the ANOVA was used to compare three or more means. Pearson correlation test was used to evaluate the association between continuous variables.

BACS and SASCCS composite scores (z-score) were calculated by averaging the total score from the mean total score of these scales of a healthy control group.

Construct validity of the scales used was assessed using a principal component analysis. To ensure the model's adequacy, Kaiser-Meyer-Olkin measure of sampling adequacy and Bartlett's test of sphericity were calculated. Factors with eigenvalues values larger than one were retained and the scree plot method was used for determining the number of components to extract [39]. Only items with factor loading larger than .4 were considered [40]. Moreover, the internal consistency of the scales was assessed using Cronbach's alpha. The results of the factor analysis was presented in the supplementary file, Tables 1, 2, 3 and 4.

Among people living with schizophrenia, a three-stage hierarchical linear regression analysis was performed to examine the additional variance of each factor on the SASCCS scale. The BACS total score was entered in the first model, clinical symptoms and insight in the second model and depression and autonomy in the last model. Age, gender, and education were entered as covariates into the models.

A structural equation model (SEM) was constructed (using AMOS version 24) to evaluate the relationships between objective cognition, clinical symptoms, depression, insight, autonomy, and subjective cognitive complaint. The following goodness-of-fit indicators were

reported: the chi square to df ratio ( $\chi^2/df$ ), the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), the Goodness-of-fit statistic (GFI), the adjusted goodness-of-fit statistic (AGFI) and the comparative fit index (CFI). Significance was set at a  $p < 0.05$ .

This study is a part of a large project and the same method was used from previous study [30].

## Results

### Sample characteristics

Table 1 shows the sociodemographic characteristics of patients with schizophrenia and healthy controls. Within the Schizophrenia group, more than half of the participants were male (59.2%), single (81.9%), with a secondary level of education (50.0%), and 36.5% had a family history of psychiatric illness. Mean illness and hospitalization lengths were  $20.6 \pm 12.4$  and  $12.4 \pm 8.5$  years, respectively. The mean number of hospitalizations was  $6.3 \pm 5.65$  times, and the mean age was 48.4 years. Within the healthy controls group, the majority were male (60%), married (86.7%), with a low income (67.2%), and 45.0% had a secondary level of education. Only 8.5% had a family history of psychiatric illness. When comparing both groups, schizophrenia patients were more likely to be single, with no income, and a history of psychiatric illness.

### Medications used

The medications of people living with schizophrenia used were typical antipsychotics (76.7%), atypical antipsychotics (50%), mood stabilizers (49.2%), benzodiazepines (37.5%), anticholinergics (70.8%), and antiepileptics (9.2%). Only 5 and 7.5% of the participants were taking SSRI and TCA antidepressants, respectively, and 50.8% were using other types of medications. The mean chlorpromazine equivalent dose was  $1041.6 \pm 1122.3$ , and the mean duration of medication treatment was  $54.7 \pm 29.5$  months.

### Comparison of neurocognition and subjective cognitive complaints in patients with schizophrenia and healthy controls

The SASCCS total score mean in patients with schizophrenia was 25.15 (SD = 16.67; min = 0, max = 76; median = 23.50). In the healthy control group, the SASCCS total score mean was 9.15 (SD = 7.63; min = 0, max = 37; median = 7.00). A significant difference was found between schizophrenia patients and healthy controls in all neurocognition and SCC tests ( $p < .001$  for all) (Table 2). Figure 1 shows the mean composite scores for the SASCCS scale and the BACS total score in patients with schizophrenia compared to healthy controls. A significant difference was found between patients and controls, where the schizophrenia group scored significantly lower



**Table 1** Sociodemographic and clinical characteristics of the total sample (N = 180)

	People living with schizophrenia (N = 120)	Healthy control (N = 60)	p-value
	Frequency (%)	Frequency (%)	
<b>Gender</b>			
Male	71 (59.2%)	36 (60.0%)	.91
Female	49 (40.8%)	24 (40.0%)	
<b>Education level</b>			
Complementary	41 (34.2%)	21 (35.0%)	.73
Secondary	60 (50.0%)	27 (45.0%)	
University	19 (15.8%)	12 (20.0%)	
<b>Marital Status</b>			
Single	95 (81.9%)	6 (10.0%)	<.001
Married	9 (7.8%)	52 (86.7%)	
Widowed	2 (1.7%)	0 (0.0%)	
Divorced	10 (8.6%)	2 (3.3%)	
<b>Monthly income</b>			
No income	27 (23.3%)	0 (0.0%)	<.001
< 1000 \$	61 (52.6%)	39 (67.2%)	
1000–2000 \$	26 (22.4%)	12 (20.7%)	
> 2000 \$	2 (1.7%)	7 (12.1%)	
<b>Family history of psychiatric illness</b>			
Yes	42(36.5%)	5 (8.5%)	<.001
No	73(63.5%)	54 (91.5%)	
	<b>Mean ± SD</b>	<b>Mean ± SD</b>	
<b>Age</b>	48.4 ± 7.6	47.9 ± 7.4	.67
<b>Duration of illness in years</b>	20.6 ± 12.4		
<b>Length of hospitalizations in years</b>	12.4 ± 8.5		
<b>Number of hospitalizations</b>	6.3 ± 5.6		
<b>Total PANSS scale</b>	82.8 ± 27.1		
<b>Positive PANSS</b>	19.9 ± 9.5		
<b>Negative PANSS</b>	17.5 ± 7.9		
<b>General psychopathology</b>	45.5 ± 16.8		

mean composite score than the healthy controls in SCC and neurocognition tests in all domains (more deficits) ( $p < .001$  for all).

#### Correlations between subjective cognitive complaints and quantitative measures

All objective neurocognition tests were significantly correlated with the total SASCCS scale, except for the attention and speed of information processing. Among the subtests of the SASCCS scale, the working memory was not correlated with the BACS tests.

The total PANSS scale and the general psychopathology PANSS scale were positively correlated with all

SCC among patients with schizophrenia. The positive PANSS scale was positively correlated with all subtests of the SASCCS scale, except the disorder consciousness and working memory. The negative PANSS scale was only correlated with the working memory of the SASCCS subtest. The Calgary scale (depression) was positively correlated with the total SASCCS scale and subtests, except the daily life and disorder consciousness SASCCS subscales. The insight scale and the chlorpromazine equivalent dose were not correlated with the total SASCCS scale and subtests (Table 3).

The correlation matrix for the scales used in this study is showed in the supplementary Table 5.

**Table 2** Difference of objective cognition and subjective cognition between people living with schizophrenia and healthy controls

	People living with schizophrenia (N = 120) Mean ± SD	Healthy control (N = 60) Mean ± SD	p-value
<b>The Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints (SASCCS)</b>	25.1 ± 16.7	9.1 ± 7.6	< 0.001
Distractibility	4.7 ± 4.4	1.9 ± 1.8	< 0.001
Daily life	4.1 ± 3.5	0.9 ± 1.5	< 0.001
Semantic memory	2.1 ± 2.3	0.5 ± 1.1	< 0.001
Disorder consciousness	3.1 ± 2.7	1.2 ± 1.6	< 0.001
Working memory	4.4 ± 2.8	2.1 ± 1.8	< 0.001
Executive skills	6.2 ± 3.8	2.6 ± 2.2	< 0.001
<b>BACS score total</b>	109.9 ± 47.2	221.7 ± 38.5	< 0.001
Verbal memory	20.9 ± 9.6	41.1 ± 9.4	< 0.001
Working memory	10.6 ± 5.5	19.3 ± 4.4	< 0.001
Motor speed	35.7 ± 15.0	70.7 ± 14.4	< 0.001
Verbal fluency	20.4 ± 9.2	34.6 ± 9.2	< 0.001
Attention and speed of information processing	12.2 ± 12.4	38.0 ± 10.7	< 0.001
Executive function	9.9 ± 7.7	17.9 ± 3.7	< 0.001

Also, higher illness ( $r = .34, p < .001$ ) and hospitalization ( $r = .26, p = .004$ ) were significantly associated with higher SCC. Age was not associated with SCC ( $r = .09, p = .32$ ).

**Bivariate analysis: correlates of subjective cognitive complaint**

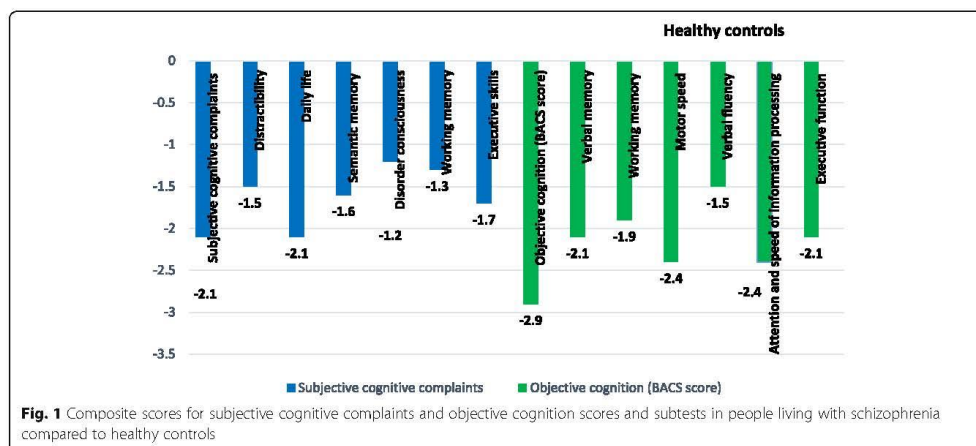
A higher mean total SASCCS was found in those taking an anticholinergic medication compared to those who do not ( $M = 27.35$  vs.  $M = 19.80, p = 0.010$ ). Gender, education level, and a family history of psychiatric illness

did not show any significant association with the SASCCS total scale ( $p > 0.05$  for all) (Table 4).

**Hierarchical regression analysis**

A hierarchical regression analysis taking the total SASCCS scale as the dependent variable are displayed in Table 5.

In the first step, BACS scores were associated with the SASCCS scale, where a higher BACS score was significantly associated with lower SCC (Beta =  $-.10, p = .003$ ) (Table 5, model 1).



**Table 3** Pearson correlation between the subjective cognitive complaint (SASCCS), objective cognition (BACS), social cognition, insight, depression, and clinical symptoms in people living with schizophrenia

	SASCCS total score	Distractibility	Daily life	Semantic memory	Disorder consciousness	Working memory	Executive skills
<b>BACS score total</b>	-.34***	-.30***	-.36***	-.24***	-.19*	-.07	-.43***
Verbal memory	-.42***	-.35***	-.42***	-.30***	-.26***	-.20*	-.48***
Working memory	-.32***	-.27***	-.29***	-.23*	-.16	-.14	-.41***
Motor speed	-.31***	-.30***	-.34***	-.18	-.23*	-.04	-.36***
Verbal fluency	-.33***	-.31***	-.35***	-.26***	-.13	-.08	-.44***
Attention and speed of information processing	-.07	-.05	-.12	-.06	.02	.05	-.18
Executive function	-.21*	-.18*	-.23*	-.17	-.14	-.03	-.23*
<b>Total PANSS scale</b>	.39***	.36***	.33***	.32***	.29***	.23*	.38***
Positive PANSS scale	.23*	.24***	.20*	.18*	.11	.12	.20*
Negative PANSS scale	.18*	.13	.13	.14	.16	.18*	.15
General psychopathology PANSS scale	.42***	.38***	.36***	.34***	.32***	.21*	.42***
<b>Insight Scale for psychosis</b>	.08	.06	.12	-.02	.05	.14	.03
Awareness of illness	-.06	-.12	-.02	-.17	.04	.02	-.04
Need for treatment	.04	.06	.05	.04	-.02	.04	.04
Attribution of symptoms	.15	.15	.16	.09	.07	.19	.09
<b>Depression</b>	.33***	.41***	.16	.37***	.13	.23*	.23*
<b>Chlorpromazine equivalent dose</b>	.12	.05	.18	.06	.13	.05	.17

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

**Table 4** Bivariate analysis taking the subjective cognitive complaints as the dependent variable in people living with schizophrenia

	SASCCS Total score	
	Mean ± SD	p-value
<b>Gender</b>		
Male	22.87 ± 16.32	0.072
Female	28.44 ± 16.78	
<b>Education level</b>		
Complementary	27.51 ± 18.38	0.172
Secondary	25.51 ± 16.81	
University	18.89 ± 10.27	
<b>Family history of psychiatric illness</b>		
Yes	28.71 ± 18.40	0.085
No	23.18 ± 15.54	
<b>Anticholinergic medication</b>		
Yes	27.35 ± 17.64	<b>0.010</b>
No	19.80 ± 12.72	

Values marked in bold are significant

In the second model, when adding the clinical symptoms and insight, the results showed that the BACS remained significant (Beta =  $-.08$ ,  $p = .015$ ), and higher PANSS general psychopathology (Beta =  $.30$ ,  $p = .005$ ) was significantly associated with higher SCC (Table 5, model 2). The addition of clinical symptoms and insight showed a significant increase in R2 of 0.148, F change = 5.442,  $p < 0.001$  (Model 2).

In the third model, when adding depression and autonomy, the results showed that the BACS total score (Beta =  $-.06$ ,  $p = .04$ ) and the PANSS general psychopathology (Beta =  $.29$ ,  $p = .003$ ) remained significant, and higher depression (Beta =  $.75$ ,  $p = .003$ ) was significantly associated with higher SCC. However, higher autonomy (Beta =  $-6.35$ ,  $p = .001$ ) was significantly associated with lower SCC (Table 5, model 3). The addition of depression and autonomy showed a significant increase in R2 of 0.123, F change = 7.397,  $p < 0.001$  (Model 3).

**Structural equation modeling**

A Structural Equation Model (SEM) was constructed to demonstrate the regression weight of the relationships between objective cognition, clinical symptoms, depression, insight, autonomy, and subjective cognitive complaints. The results of the model fit indices were as follows: the Maximum Likelihood Chi-Square = 30.58 and Degrees of Freedom = 30, a  $\chi^2/df = 1.01$ . For non-

**Table 5** Hierarchical regression analysis for variables predicting the subjective cognitive complaint (SASCCS total score) among people living with schizophrenia

Variables	Model 1			Model 2			Model 3		
	UB (95% CI)	SB	p-value	UB (95% CI)	SB	p-value	UB (95% CI)	SB	p-value
BACS	-.102 (-.169; -.036)	-.289	.003*	-.083 (-.150; -.016)	-.236	.015*	-.065 (-.129; -.002)	-.185	.044*
PANSS positive				.109 (-.242; .459)	.062	.540	.023 (-.303; .350)	.013	.887
PANSS negative				.125 (-.232; .482)	.060	.489	.074 (-.256; .403)	.035	.659
PANSS general psychopathology				.303 (.092; .513)	.305	.005*	.296 (.101; .491)	.298	.003*
Insight				1.239 (-.073; 2.551)	.158	.064	.762 (-.473; 1.997)	.097	.224
Depression							.756 (.271; 1.241)	.236	.003*
Autonomy (total ADL)							-.6352 (-1.0193; -.2512)	-.273	.001*
R <sup>2</sup>	.134			.282			.404		
R <sup>2</sup> adjusted	.104			.230			.350		
F	4.440*			5.442*			7.397*		
R <sup>2</sup> change	.134			.148			.123		
F change	4.440			5.716			11.210		

UB Unstandardized Beta, SB Standardized Beta, CI Confidence Interval  
 The three models were adjusted for gender, education level and age  
 \*p < .05

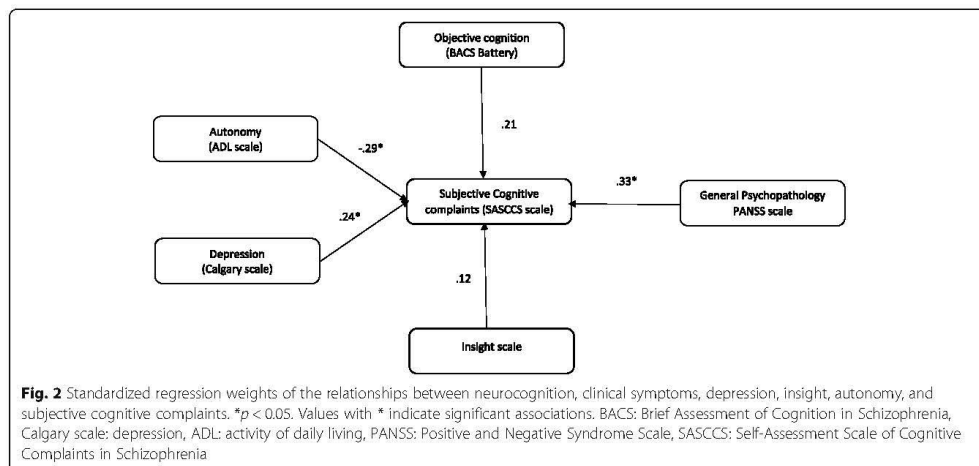
centrality fit indices, the Steiger-Lind RMSEA was 0.132 [0.08–0.18], the GFI, 0.924, AGFI 0.840 and CFI: 0.729.

The results showed that the path coefficients from depression, objective cognition, autonomy, and general psychopathology to SCC were significant. The two most contributing variables were general psychopathology (Standardized Beta (SB): .33, p < 0.001) and autonomy (SB: -.29, p < 0.001), followed by depression (SB: 0.24,

p < 0.001) and objective cognition (SB: -0.21, p = .003) (Fig. 2).

**Discussion**

Our study evaluated subjective cognitive complaints (SCC) and their relationship with objective cognitive performance in a sample of in-patients with schizophrenia, compared to healthy controls. It also explored the



factors related to SCC among these patients. Self-reporting of cognitive impairment in schizophrenia might be crucial. If patients can reliably describe their own cognitive issues, this should help in the functional outcome and individual treatment interventions. Few studies were available on the treatment of mental disorders in the Arab world, the majority being conducted in community or hospital settings, evaluating psychiatric care, the type of services used and the medical treatment received. Treatment approaches such as social support, psychotherapy, community or government support seem to have a minor role in the management of mental disorders in these countries [41]. Also, there is no specific treatment guide for schizophrenia, the use of psychotropic drugs as part of the treatment of mental disorders is the mainstay of treatment. Moreover, there are a very limited number of psychosocial rehabilitation centers despite an alarming incidence of mental illness in Arab countries. Lebanon has neither a mental health policy nor a truly active mental health program. The mental health problem in Lebanon has long been recognized and there is a need for planning and monitoring of services and evaluation of the quality of mental health services [42].

The results of our studies have shown that people living with schizophrenia complain about their cognition in the broad sense and can estimate their cognitive impairment, regardless of their level of insight in agreement with previous findings [4, 7, 15, 43, 44]. The explanation could be that patients with schizophrenia might experience and report difficulties with their cognitive processing on one side, and on the other side, healthy controls are aware they do not exhibit deficits in their cognitive performance. However, when the SASC CS total scale and subscales were correlated with corresponding neuropsychological tests in patients with schizophrenia, a negative association was found between all the measures, except for those relating to attention and speed of information processing. Stip et al. had found similar results among 114 patients with schizophrenia, showing negative correlations between subjective scores and objective cognitive assessment in several domains [7]. In a more recent study among 100 people living with schizophrenia, Baliga et al. showed that of all cognitive domains, only working memory test scores correlated positively with SCC [15]. Other studies revealed conflicting results, where objective and subjective cognition scores did not correlate [4, 11, 45, 46]. A possible explanation of our findings could be that the more the patients have an objective cognitive deficit, the more they complain about it, indicating that they might be aware of their deficit and could subjectively express their cognitive functioning. Another interpretation could be that patients whose abilities are unimpaired might

overestimate their problems. Additionally, variations of results across studies could be due to the different tests used to assess the objective and subjective cognitive performance.

The results of this study showed that SCC was related to clinical symptoms essentially the general psychopathology subscale. Consistently, Lecardeur et al. have found that among 176 patients with schizophrenia a positive association between the PANSS cognitive factor and the SCC [43]. In contrast, a study conducted in Tunisia among 105 patients with schizophrenia found no correlation between the SASCCS score and the PANSS cognitive factor [29]. Also, Baliga et al. could not find a relation between the severity of symptoms and SCC; nevertheless, SCC correlated with individual items of the PANSS scale [15]. In our study, patients who had more psychotic symptoms were more likely to complain about their cognition. In addition, negative PANSS subscale was weakly and positively correlated with subjective cognitive complaint. In line, a study done by Harvey et al. among 177 people living with schizophrenia have found that the autistic traits measured by the negative items of the PANSS were associated with an overestimation of social functioning and social cognitive ability. People living with schizophrenia might have an impairment of reporting their social cognitive abilities, they have either an overestimation or underestimation of their own performance [47]. These patients have problems in subjective cognitive assessments and self-evaluation of their social cognitive abilities and everyday social consequences [47]. Psychotic patients and those at risk of exhibiting psychotic symptoms showed to be less confident in their cognitive abilities [48].

Our study could not find a correlation between SCC and insight, confirming previous results showing that patients with schizophrenia might be aware of their cognitive deficits despite having no insight into their condition or symptoms [15, 49–51]. Patients with schizophrenia still do not feel the need for treatment for their psychotic symptoms; likely, they do not see the need for help for their cognitive function due to a lack of insight [1]. Therefore, the consciousness of cognitive deficits might occur without an understanding of the disease symptoms, independent of insight. This supports the idea that insight is a multi-dimensional phenomenon with biological mechanisms that are likely to be independent of one another [52]. Our study also suggests that insight has less predictive value for SCC once the depression variable is included in the regression model, similar to the findings of Sellwood et al. in a study among 115 patients with schizophrenia [4]. Our results showed a positive association between the SASCCS total score and the Calgary scale, indicating that the more the patients have depressive symptomatology, the more they

report cognitive difficulties, consistent with the Tunisian study that found a positive correlation between the SCC and depression as measured by the Calgary scale [29]. Other studies also demonstrated that among PANSS items, higher SCC correlated with higher depression [15, 43]. A possible explanation for this correlation is that individuals with depression may be excessively sensitive and are more likely to attribute their symptoms on impaired cognitive disorders, in line with a large body of evidence showing that depression is linked to a desire to attribute negative experiences to internal causes [53].

Moreover, our results showed that low autonomy is associated with high cognitive complaints. Few studies have examined the relationship between activities of daily living and subjective cognitive complaints in schizophrenia. Baliga et al. found a negative correlation between SCC and social functioning, particularly occupational and other social roles, among 100 patients with schizophrenia [15]. Other studies among elderly patients showed an association between higher SCC and lower daily living activities [54–56]. Functional decline, such as sedentary behavior with low physical activity, is common among patients with schizophrenia [57]. Among this group, a vicious cycle of physical dysfunction and low activity levels, exacerbated by symptomatic and cognitive deficits, can result in significant daily functioning impairment [57]. The association between changes in daily activities and cognitive functions in schizophrenia patients remains unknown; thus, more studies are needed to elucidate this association.

Our findings revealed that the two most contributing variables of SCC were general psychopathology and autonomy, followed by depression and objective cognition. No similar framework has been found in the literature that explores the relationships between these factors and SCC. A possible interpretation of our results could be that the general psychopathology subscale of the PANSS consists of several cognitive deficits, such as disorientation, poor attention, lack of insight, and active social avoidance [33], explaining the overlapping dimensions with the SCC. Additionally, patients who experience problems in their daily activities may have a frequent complaint about their cognition. Further studies are needed to clarify the interactions between the identified variables and the SCC.

#### Implications of the current study

Cognitive remediation therapy is a behavioral training-based intervention for schizophrenia that seeks to enhance cognitive functions with the objective of long-term maintenance and generalization [58]. Four key aspects for cognitive remediation were recognized in a recent expert consensus: the presence of an engaged and qualified therapist, frequent practice of cognitive

exercises, organized development of cognitive strategies, and the application of methods to promote the transfer of cognitive gains to the real world [58]. A recent systematic review and meta-analysis including 130 studies have found that the four core elements of cognitive remediation significantly produced larger benefit on cognitive and functional outcome [59]. However, treatment duration was directly associated only with functional gain but not with cognitive outcome [59]. In addition, atypical antipsychotic treatments have been shown to improve objective cognitive impairments and this impact may also translate to subjective cognitive impairments, according to some evidence [60]. Studies have showed that cognitive impairment perceived by schizophrenia patients has been linked to objective neurocognitive tests.

Studies carried out on subjective complaints have the interest of evaluating the capacity of patients to know their cognitive disorder and can help them in the implementation of specific cognitive remediation activities but also training in social skills and development. As a result, these assessments help determine the altered and preserved skills for each patient. The results of the assessment are linked to the patient's functioning before any referral to a rehabilitation program, the main purpose of which is to reduce the effects of the disease. For each patient, precise reintegration goals should be determined based on the results of the cognitive assessment. In addition, in patients with a subjective cognitive complaint, it seems interesting to assess the autonomy to set up specific cognitive remediation programs that help to train them on their social skills and improve their autonomy.

However, psychiatric hospitals in Lebanon do little work on treatments for cognitive deficits in schizophrenics, so it would be interesting to encourage clinicians in hospitals to start studying the cognitive aspect in schizophrenics to reduce the impact of the disease and allow improved care and thus deinstitutionalization of patients suffering from schizophrenia. The interest therefore in the study of cognitive functions is to lead to a rehabilitation that aims to allow schizophrenic patients to reintegrate into society.

#### Limitation

This study has several limitations. First, it is not possible to analyze and understand a complaint when it is hidden by a lack of insight or when the instrument used to measure insight is not appropriate. Second, the cross-sectional design makes it difficult to find causal relations between SCC and related factors. Third, the results could not be generalized to the population because of the small sample size, with patients selected from one site. In addition, the healthy control group was not

exactly matched to the patient group, it was likewise small ( $n = 60$ ). Also, the population consists of chronically hospitalized patients whose cognitive function might be severely impaired, which may lead to a selection bias. Information bias is possible as the information was self-reported by the participants; accurate details could not be provided during the face-to-face interview. Residual confounding bias could have occurred since not all factors related to SCC were tested.

### Conclusion

In conclusion, our results suggest that a significant proportion of patients with schizophrenia can estimate their cognitive impairment, independent from their level of insight, as a correlation was found between the objective cognitive measures and the subjective cognitive test. Also, a positive correlation was found between depression and SCC, suggesting that this aspect should be investigated along with the clinical symptoms when a patient with schizophrenia presents with SCC. The relations between activities of daily living and SCC require further investigation to identify the risks of further decline and provide the needed support for people living with schizophrenia experiencing ADL difficulty. Subjective cognitive complaints are becoming more widely recognized as indicators of potential cognitive dysfunction, with evidence suggesting such complaints are a precursor to cognitive impairment. In addition to depression or objective cognition, it seems interesting to assess autonomy in patients with SCC to set up specific cognitive remediation programs that help training their social skills and improve their autonomy. The subjective assessment of cognitive functions may give a more comprehensive view of an individual's cognitive profile; however, it cannot replace the objective assessment measures as the self-report of neurocognitive functioning might not be accurate. Also, it will be of interest to develop pharmacological and psychological therapies to help this population improve their cognitive performance.

Further prospective studies with a larger sample size are necessary to fully understand the SCC among patients with schizophrenia to help remediate impairments in everyday functioning.

### Abbreviations

SCC: Subjective cognitive complaints; SSTICS: Subjective Scale To Investigate Cognition in Schizophrenia; SASCCS: Self-Assessment Scale of Cognitive Complaints in Schizophrenia; HPC: Psychiatric Hospital of the Cross; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; BACS: Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; PANSS: The Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; ADL: Activities of Daily Living; IS: Insight Scale for Psychosis; SEM: Structural equational model; RMSEA: Root Mean Square Error of Approximation; GFI: Goodness-of-fit statistic; AGFI: Adjusted goodness-of-fit statistic; CFI: Comparative fit index

### Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03564-w>.

#### Additional file 1.

### Acknowledgments

This work was supported by the Psychiatric hospital of the Cross - Lebanon (PHC), the Psychiatric hospital center in Limoges (CH Esquirol) and the UMR INSERM 1094 Limoges - France. The authors would like to thank Vanessa Mortada and Layale Hanna who helped in participants recruitment and thank all the individuals (patients and employees) who participated in this study.

### Authors' contributions

JPC and BC designed the study; CH participated in the acquisition, analysis, and interpretation of the data, and drafted the initial manuscript; PS, HS, CP revised the article critically for important intellectual content. The author(s) read and approved the final manuscript.

### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

### Declarations

#### Ethics approval and consent to participate

The study protocol was approved by the Ethics and Research Committee at the Psychiatric Hospital of the Cross, in accordance with the Hospital's Regulatory Research Protocol (HPC-024-2018). The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.

Informed consent have been obtained from all the participants on the ethical informed consent form.

#### Consent for publication

Not applicable.

#### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

#### Author details

<sup>1</sup>Research department, Psychiatric Hospital of the Cross, Jal Eddib, Lebanon. <sup>2</sup>INSPECT-LB (Institut National de Santé Publique, d'Epidémiologie Clinique et de Toxicologie-Liban), Beirut, Lebanon. <sup>3</sup>INSERM, Univ. Limoges, IRD, U1094 Tropical Neuroepidemiology, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, GEIST, 87000 Limoges, France. <sup>4</sup>Pôle Universitaire de Psychiatrie de l'Adulte, de l'Agée et d'Addictologie, centre hospitalier Esquirol, 87025 Limoges, France. <sup>5</sup>Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon. <sup>6</sup>University of Nicosia Medical School, Nicosia, Cyprus. <sup>7</sup>Centre mémoire de ressources et de recherche du Limousin, centre hospitalier Esquirol, 87025 Limoges, France. <sup>8</sup>Unité Recherche et Innovations, centre hospitalier Esquirol, 87025 Limoges, France.

Received: 13 September 2021 Accepted: 26 October 2021

Published online: 09 November 2021

### References

- Pini S, Cassano GB, Dell'Osso L, Amador XF. Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder, and mood disorders with psychotic features. *Am J Psychiatr*. 2001;158(1):122–5. <https://doi.org/10.1176/appiajp.158.1.122>.
- Medalia A, Thysen J. Insight into neurocognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008;34(6):1221–30. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm144>.
- Cella M, Swan S, Medin E, Reeder C, Wykes T. Metacognitive awareness of cognitive problems in schizophrenia: exploring the role of symptoms and

- self-esteem. *Psychol Med.* 2014;44(3):469–76. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001189>.
4. Sellwood W, Morrison AP, Beck R, Heffernan S, Law H, Bentall RP. Subjective cognitive complaints in schizophrenia: relation to antipsychotic medication dose, actual cognitive performance, insight and symptoms. *PLoS One.* 2013; 8(12):e83774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083774>.
  5. Hake DL, Hamera E, Rempfer M. Self-report of cognitive functioning and learning in schizophrenia. *J Am Psychiatric Nurs Assoc.* 2007;13(2):93–100. <https://doi.org/10.1177/1078390307303111>.
  6. Potvin S, Briand C, Prouteau A, Bouchard R-H, Lipp O, Lalonde P, et al. CANTAB explicit memory is less impaired in addicted schizophrenia patients. *Brain Cogn.* 2005;59(1):38–42. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2005.04.002>.
  7. Stip E, Caron J, Renaud S, Pampoulova T, Lecomte Y. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: the subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2003;44(4):331–40. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(03\)00086-5](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(03)00086-5).
  8. Potvin S, Aubin G, Stip E. Subjective cognition in schizophrenia. *L'encephale.* 2016;43(1):15–20. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2016.01.002>.
  9. Harvey PD, Serper MR, White L, Parnella MJ, McGurk SR, Moriarty PJ, et al. The convergence of neuropsychological testing and clinical ratings of cognitive impairment in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2001;42(4):306–13. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.24587a>.
  10. Moritz S, Lambert M, Andresen B, Bothern A, Naber D, Krausz M. Subjective cognitive dysfunction in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Compr Psychiatry.* 2001;42(3):213–6. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.23144>.
  11. Chan RC, Wang Y, Ma Z, Hong X-h, Yuan Y, Yu X, et al. Objective measures of prospective memory do not correlate with subjective complaints in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2008;103(1–3):229–239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.02.019>.
  12. Hamilton CN. Know thy memory: the use of questionnaires to assess and study memory. *Psychol Bull.* 1982;92(2):434–52. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.92.2.434>.
  13. Johnson I, Kebir O, Azouz OB, Dellagi L, Rabah Y, Tabbane K. The self-assessment scale of cognitive complaints in schizophrenia: a validation study in Tunisian population. *BMC Psychiatry.* 2009;9(1):66. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-66>.
  14. Saperstein AM, Thysen J, Medalia A. The measure of insight into cognition: reliability and validity of clinician-rated and self-report scales of neurocognitive insight for schizophrenia. *Schizophr Res.* 2012;134(1):54–8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.10.002>.
  15. Baliga SP, Kamath RM, Kedare JS. Subjective cognitive complaints and its relation to objective cognitive performance, clinical profile, clinical insight, and social functioning in patients of schizophrenia: a cross-sectional study. *Indian J Psychiatry.* 2020;62(2):178–85. [https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianPsychiatry\\_639\\_19](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianPsychiatry_639_19).
  16. Harvey PD, Twamley EW, Pinkham AE, Depp CA, Patterson TL. Depression in schizophrenia: associations with cognition, functional capacity, everyday functioning, and self-assessment. *Schizophr Bull.* 2017;43(3):575–82. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw103>.
  17. Harvey PD, Decler E, Jones MT, Jarskog LF, Penn DL, Pinkham AE. Autism symptoms, depression, and active social avoidance in schizophrenia: association with self-reports and informant assessments of everyday functioning. *J Psychiatr Res.* 2019;115:36–42. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.05.010>.
  18. Moritz S. The Impact of Antipsychotics on Cognitive Functioning in Schizophrenia. *Psychiatric Times.* 2004;21(3):38.
  19. Gross G. Dokumentationsbogen. In: Bonn scale for the assessment of basic symptoms: BSABS. Manual, Kommentar, Dokumentationsbogen: Springer; 1987.
  20. Sullwold L. Frankfurter Beschwerde-Fragebogen (FBF). *Schizophrenie Basisstörungen.* Berlin: Springer; 1986;(1):1–36.
  21. Liddle PF, Barnes TR. The subjective experience of deficits in schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 1988;29(2):157–64. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(88\)90009-0](https://doi.org/10.1016/0010-440X(88)90009-0).
  22. Cutting J, Dunne F. Subjective experience of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1989;15(2):217–31. <https://doi.org/10.1093/schbul/15.2.217>.
  23. Jaeger J, Bitter I, Czobor P, Volavka J. The measurement of subjective experience in schizophrenia: the subjective deficit syndrome scale. *Compr Psychiatry.* 1990;31(3):216–26. [https://doi.org/10.1016/0010-440X\(90\)90005-D](https://doi.org/10.1016/0010-440X(90)90005-D).
  24. Mass R. Characteristic subjective experiences of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2000;26(4):921–31. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033506>.
  25. Friedman JL, Harvey PD, Coleman T, Moriarty PJ, Bowie C, Parnella M, et al. Six-year follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *Am J Psychiatr.* 2001;158(9):1441–8. <https://doi.org/10.1176/a.ppi.jap.158.9.1441>.
  26. Vianin P. La rééducation cognitive dans la schizophrénie-Le programme RECOs: Editions Mardaga; 2013.
  27. Sharma M, Nischal A, Nischal A, Aganwal M, Gupta B, Kar SK, et al. Disability in clinically stable patients of schizophrenia. *Ind Psychiatry J.* 2020;29(1):61–7. [https://doi.org/10.4103/ijpi.ijpi\\_82\\_20](https://doi.org/10.4103/ijpi.ijpi_82_20).
  28. Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho B-C. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biol Psychiatry.* 2010;67(3):255–62. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.040>.
  29. Johnson I, Kebir O, Azouz OB, Dellagi L, Rabah Y, Tabbane K. The self-assessment scale of cognitive complaints in schizophrenia: a validation study in Tunisian population. *BMC Psychiatry.* 2009;9(1):1–7. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-9-66>.
  30. Haddad C, Salameh P, Hallit S, Obeid S, Haddad G, Clément J-P, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Arabic version of the BACS scale (the brief assessment of cognition in schizophrenia) among chronic schizophrenic inpatients. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):1–12. <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03228-9>.
  31. Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. The brief assessment of cognition in schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res.* 2004; 68(2–3):283–97. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.011>.
  32. Hallit S, Obeid S, Haddad C, Kazour F, Kazour G. Validation of the Arabic Version of the PANSS scale among Lebanese schizophrenic patients. *J Psychopathol.* 2017;23(2):60–6.
  33. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(2):261–76. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>.
  34. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary depression scale. *Br J Psychiatry.* 1993;163(S22): 39–44. <https://doi.org/10.1192/S0007125000292581>.
  35. Hani Y, Ghuloum S, Mahfoud Z, Opler M, Khan A, Yehya A, et al. Validation of the Arabic version of Calgary depression scale for schizophrenia. *PLoS One.* 2016;11(9):e0162304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162304>.
  36. Katz S. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA.* 1963;185(12):914–9. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>.
  37. Nasser R, Doumit J. Validity and reliability of the Arabic version of activities of daily living (ADL). *BMC Geriatr.* 2009;9(1):11. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-11>.
  38. Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M. A self-report insight scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand.* 1994;89(1):62–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb01487.x>.
  39. Kanyongo GY. Determining the correct number of components to extract from a principal components analysis: a Monte Carlo study of the accuracy of the scree plot. *J Mod Appl Stat Methods.* 2005;4(1):13–133. <https://doi.org/10.22237/jmasm/1114906380>.
  40. Ellis JL. Factor analysis and item analysis. Amsterdam: Applying Statistics in Behavioural Research; 2017. p. 11–59.
  41. Nasser SC, Salamoun MM. Treatment of mental disorders and pathways to care in Arab countries. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2011;15(1):12–8. <https://doi.org/10.3109/13651501.2010.512664>.
  42. Chahine LM, Chemali Z. Mental health care in Lebanon: policy, plans and programmes. *EMHJ.* 2009;15(6):1596–612.
  43. Lecardeur L, Briand C, Prouteau A, Lalonde P, Nicole L, Lesage A, et al. Preserved awareness of their cognitive deficits in patients with schizophrenia: convergent validity of the SSTICS. *Schizophr Res.* 2009;107(2–3):303–6. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.09.003>.
  44. Raffard S, Lebrun C, Bayard S, Macgregor A, Capdevielle D. Self-awareness deficits of cognitive impairment in individuals with schizophrenia. Really? *Frontiers in Psychiatry.* 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00731>.



45. Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Alain L, Lalonde P, Nicole L, et al. Self-assessed cognitive dysfunction and objective performance in outpatients with schizophrenia participating in a rehabilitation program. *Schizophr Res*. 2004;69(1):85–91. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.08.011>.
46. Johnson I, Tabbane K, Dellagi L, Kebir O. Self-perceived cognitive functioning does not correlate with objective measures of cognition in schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2011;52(6):688–92. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.12.008>.
47. Silberstein J, Harvey PD. Impaired introspective accuracy in schizophrenia: an independent predictor of functional outcomes. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2019;24(1):28–39. <https://doi.org/10.1080/13546805.2018.1549985>.
48. Morrison AP, French P, Wells A. Metacognitive beliefs across the continuum of psychosis: comparisons between patients with psychotic disorders, patients at ultra-high risk and non-patients. *Behav Res Ther*. 2007;45(9):2241–6. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2007.01.002>.
49. Bayard S, Capdevielle D, Boulenger J-P, Raffard S. Dissociating self-reported cognitive complaint from clinical insight in schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2009;24(4):251–8. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.12.010>.
50. Seco RB, Sanz DG, Modamio MF, Rodríguez MA, Calleja RS, Solís RP, et al. Cognitive complaints in schizophrenia: relationship with insight and other cognitive measures. *Rev Psiquiatr Salud Ment (English Edition)*. 2010;3(2):55–60. [https://doi.org/10.1016/S2173-5050\(10\)70010-8](https://doi.org/10.1016/S2173-5050(10)70010-8).
51. Zhoritsky S, Potvin S, Aubin G, Stip E. Relationship between insight into cognition, extrapyramidal symptoms and mental illness in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011;45(7):596–7. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.561483>.
52. Lehner DS, Lorenz J. Anosognosia in schizophrenia: hidden in plain sight. *Innov Clin Neurosci*. 2014;11(5–6):10–7.
53. Mezulis AH, Abramson LY, Hyde JS, Hankin BL. Is there a universal positivity bias in attributions? A meta-analytic review of individual, developmental, and cultural differences in the self-serving attributional bias. *Psychol Bull*. 2004;130(5):711–47. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.711>.
54. McAlister C, Schmitter-Edgecombe M. Everyday functioning and cognitive correlates in healthy older adults with subjective cognitive concerns. *Clin Neuropsychol*. 2016;30(7):1087–103. <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1190404>.
55. Ikeda Y, Ogawa N, Yoshiura K, Han G, Maruta M, Hotta M, et al. Instrumental activities of daily living: the processes involved in and performance of these activities by Japanese community-dwelling older adults with subjective memory complaints. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(14):2617. <https://doi.org/10.3390/ijerph16142617>.
56. Cordier R, Chen YW, Clemson L, Byles J, Mahoney N. Subjective memory complaints and difficulty performing activities of daily living among older women in Australia. *Aust Occup Ther J*. 2019;56(2):227–38. <https://doi.org/10.1111/1440-1630.12548>.
57. Strassnig M, Signorile J, Gonzalez C, Harvey PD. Physical performance and disability in schizophrenia. *Schizophr Res Cogn*. 2014;1(2):112–21. <https://doi.org/10.1016/j.schoc.2014.06.002>.
58. Bowie CR, Bell MD, Fiszdon JM, Johannesen JK, Lindenmayer J-P, McGurk SR, et al. Cognitive remediation for schizophrenia: an expert working group white paper on core techniques. *Schizophr Res*. 2020;215:49–53. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.047>.
59. Vita A, Barlati S, Ceraso A, Nibbio G, Ariu C, Deste G, et al. Effectiveness, Core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(8):848–58. <https://doi.org/10.1001/jama.psychiatry.2021.0620>.
60. Moritz S, Woodward T, Krausz M, Naber D, Group PS. Relationship between neuroleptic dosage and subjective cognitive dysfunction in schizophrenic patients treated with either conventional or atypical neuroleptic medication. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(1):41–4. <https://doi.org/10.1097/00004850-200201000-00007>.

#### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)





## Résumé

---

Les déficits cognitifs sont perçus comme une caractéristique fondamentale de la schizophrénie. Les fonctions cognitives les plus affectées sont particulièrement la mémoire, l'attention, la motricité, les fonctions exécutives et la cognition sociale. L'évaluation cognitive est l'un des meilleurs indicateurs du pronostic fonctionnel et social des individus. Cette évaluation devient une partie fondamentale dans la pratique clinique et dans la recherche et utilise des batteries qui diffèrent largement dans leurs contenus. En plus, l'évaluation subjective des fonctions cognitives peut donner une vue plus complète du profil cognitif d'un individu, mais elle ne peut pas remplacer les mesures d'évaluation objectives, car l'auto-évaluation par les patients de leur fonctionnement neurocognitif peut ne pas être tout à fait exacte. Les plaintes cognitives subjectives sont de plus en plus largement reconnues comme des indicateurs de dysfonctionnement cognitif potentiel, avec des preuves suggérant que de telles plaintes sont un précurseur de troubles cognitifs. Ainsi, il est essentiel de comprendre et d'évaluer la conscience qu'ont les patients de leur état cognitif.

Le travail de thèse présenté ici à plusieurs objectifs. Dans un premier temps, nous traitons des généralités concernant la schizophrénie, les fonctions cognitives altérées et leurs évaluations en faisant par ailleurs un état des lieux de leur évaluation au Liban. Dans un deuxième temps, afin de pouvoir évaluer les fonctions cognitives chez des patients schizophrènes institutionnalisés, nous exposons nos travaux de validation d'outils de diagnostic et de dépistage des troubles cognitifs chez les sujets schizophrènes. Dans un dernier temps, nous exposons notre étude des plaintes cognitives subjective chez les patients schizophrènes et les facteurs reliés à celles-ci.

Les résultats de ce travail ont abouti à la validation en langue arabe d'une batterie cognitive, le BACS chez des patients schizophrènes. Le BACS arabe est un outil fiable et utile pour mesurer les performances cognitives chez les patients hospitalisés atteints de schizophrénie. De plus, les qualités psychométriques satisfaisantes du MoCA en font un outil de dépistage rapide des fonctions cognitives de ces patients. En outre, nos résultats ont montré que les patients ayant un déficit cognitif objectif pouvaient être conscients de leur déficit cognitif malgré une conscience de la maladie (insight) faible. Les facteurs les plus contributifs de la plainte cognitive subjective étaient la sous-échelle de psychopathologie générale de la PANSS, l'échelle d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne (ADL) alors que celles prédictives plus spécifiquement de la plainte dans le domaine de la cognition sociale étaient l'échelle de dépression (Calgary).

L'ensemble de nos travaux a démontré des propriétés psychométriques adéquates d'une batterie neurocognitive, le BACS et d'un outil de dépistage, le MOCA en langue Arabe, respectivement dans le diagnostic et le dépistage des déficits cognitifs chez les patients schizophrènes. Nos études pourraient aider les cliniciens à appliquer ces instruments valides dans leur pratique clinique quotidienne et à inclure des stratégies de réadaptation cognitive dans le plan de traitement des patients atteints de schizophrénie ; ce qui fait défaut à l'heure actuelle dans les pays du Moyen Orient. Enfin, nos études ont montré que les patients schizophrènes se plaignent de leur cognition. D'autres études prospectives sont nécessaires pour mieux comprendre les atteintes cognitives chez les patients schizophrènes afin d'aider à y remédier et permettre ainsi un meilleur fonctionnement au quotidien et une vie hors des institutions psychiatriques.

---

Mots-clés : cognition, schizophrénie, cognition sociale, plainte cognitive, dépression, validation, autonomie, symptômes cliniques, insight.

---



## Abstract

---

Cognitive deficits is a fundamental characteristic of schizophrenia where the most affected function are particularly memory, attention, motor skills, executive functions and social cognition. Cognitive assessment is one of the best indicators of the functional and social prognosis of individuals. This assessment becomes a fundamental part in clinical practice and in research using batteries that differ widely in their content. In addition, subjective assessment of cognitive functions can give a more complete view of an individual's cognitive profile, but it cannot replace objective assessment measures, as patients' self-assessment of their neurocognitive functioning may not be entirely correct. Subjective cognitive complaints is recognized as indicators of potential cognitive dysfunction, with evidence suggesting that such complaints are a precursor to cognitive impairment. Thus, it is essential to understand and assess patients' awareness of their cognitive state.

The thesis work presented here has several objectives. First, we deal with generalities concerning schizophrenia, impaired cognitive functions and their evaluations while also giving an overview of their evaluation in Lebanon. Secondly, in order to be able to assess cognitive functions in institutionalized schizophrenic patients, we worked at validating diagnostic and screening tools for cognitive disorders in schizophrenic subjects. Finally, we assess the subjective cognitive complaints in schizophrenic patients and the factors related to them.

The results of this work led to the validation of the cognitive battery, BACS, in schizophrenic patients. The Arabic BACS is a reliable and useful tool for measuring cognitive performance in hospitalized patients with schizophrenia. In addition, the satisfactory psychometric qualities of MoCA make it a rapid screening tool for the cognitive functions of these patients. In addition, our results showed that patients with objective cognitive impairment could be aware of their cognitive impairment despite low disease awareness (insight). The most contributing factors of the subjective cognitive complaint were the general psychopathology subscale of the PANSS, the autonomy scale of the daily living scale (ADL) while those predictive of social cognitive complaint were the Depression Scale (Calgary).

All of our work has demonstrated adequate psychometric properties of a neurocognitive battery, BACS and a screening tool, MOCA in Arabic, respectively in the diagnosis and screening of cognitive deficits in schizophrenic patients. Our studies could help clinicians apply these valid instruments in their daily clinical practice and include cognitive rehabilitation strategies in the treatment plan for patients with schizophrenia; which is currently lacking in the countries of the Middle East. Finally, our studies have shown that schizophrenic patients complain about their cognition. Further prospective studies are needed to better understand cognitive impairment in schizophrenic patients in order to help remedy it and thus allow better day-to-day functioning and life outside psychiatric institutions.

---

Keywords: Cognition, schizophrenia, social cognition, cognitive complaint, depression, validation, autonomy, clinical symptoms, Insight.

