Juhel, J. et Levoyer, N. (2010). Symptomatologie clinique et évolution de la performance de patients schizophrènes au Trail Making Test. In A. de Ribaupierre, P. Ghisletta, T. Lecerf et Roulin, J.-L. (Eds.). Identité et spécificité de la psychologie différentielle (pp. ***-***). Rennes : PUR.

Symptomatologie clinique et évolution de la performance de patients schizophrènes au *Trail Making Test*

Jacques Juhel([1]) & David Levoyer ([1,2])

Introduction

La neuropsychologie cognitive des schizophrénies, l'une des principales voies contemporaines de recherche sur ces pathologies complexes, a permis d'établir que les schizophrénies se caractérisent par un dysfonctionnement cognitif sous-tendu par des anomalies dans des domaines spécifiques comme l'attention, la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Certains auteurs tendent même à considérer que les corrélations significatives souvent relevées entre ces anomalies et la symptomatologie clinique pourraient fournir une aide au diagnostic des différentes formes de schizophrénies. Pour autant, les liens entre symptômes cliniques et perturbations cognitives ne sont pas établis avec certitude en raison de la diversité des troubles liés à la maladie, de l'importante variabilité interindividuelle de la performance cognitive des patients schizophrènes ou des variations méthodologiques considérables qui existent entre recherches (critères d'inclusion des patients, plans expérimentaux, indicateurs de symptomatologie et épreuves neurocognitives employés, etc.).

Nous nous intéressons dans ce travail aux liens entre la symptomatologie clinique et l'évolution de la performance à une épreuve utilisée depuis plus de 60 ans dans l'évaluation des dysfonctionnements cognitifs, le *Trail Making Test* (TMT, Armitage, 1946). Le TMT présente en effet comme particularité d'être composé d'une 1ère partie (A) dans laquelle il faut relier des chiffres dans l'ordre croissant (1-2-3…) et d'une 2nde partie (B) nécessitant d'alterner entre des chiffres à relier dans l'ordre croissant et des lettres à relier dans l'ordre alphabétique (1-A-

[1] Centre de Recherches en Psychologie, Cognition et Communication (EA 1285) - Université Rennes 2.
[2] SHU Psychiatrie adulte – CH Guillaume Régnier, Rennes.

2-B-3-C). Cette épreuve est interprétée en termes moteur, visuo-perceptif et attentionnel pour la partie A, en termes plus exécutifs pour la partie B, la performance étant le plus souvent mesurée par la différence entre le temps mis pour réaliser la partie B et celui mis pour réaliser la partie A. Face aux problèmes posés par l'emploi d'un score de différence, nous proposons ici de modéliser simultanément l'évolution de la performance aux deux parties du TMT afin de tester l'hypothèse d'un niveau de performance et d'une évolution de celle-ci au cours du temps plus altérés chez les patients à symptomatologie de désorganisation et à symptomatologie négative que chez ceux qui présentent une symptomatologie positive.

Méthode

Sujets

Cent douze personnes souffrant de schizophrénie (87 hommes, 25 femmes) participent à l'étude. Les patients, tous médicamentés sauf deux, sont cliniquement et pharmacologiquement stables depuis au moins 2 mois. Ils sont âgés en moyenne de 35 ans et 1 mois avec un âge moyen de début des troubles de 21 ans et 10 mois. Ils présentent tous un niveau d'efficience intellectuelle supérieur à 90 points équivalent-QI (matrices de Raven, Vocabulaire et *Digit Symbol Test* de la WAIS).

Epreuves

La version papier-crayon du TMT a été administrée individuellement à 4 reprises (t_0 ; t_1 : $2^{ème}$ mois ; t_2 : $4^{ème}$ mois ; t_3, : $6^{ème}$ mois), les deux parties de l'épreuve étant chronométrées (25 chiffres à relier dans la partie A ; 13 chiffres et 12 lettres à relier dans la partie B). Les variables dépendantes sont les temps de réalisation (TR) de chaque partie.

L'évaluation symptomatique a été effectuée lors d'un bilan individuel à t_0 à l'aide de la *Positive And Negative Syndrome Scale* (PANSS, Kay *et al.*, 1987). Cette échelle hétéroévaluative comporte 30 items : 7 items explorent la dimension symptomatique positive, 7 autres la dimension symptomatique négative, 16 enfin la psychopathologie générale. L'intensité des symptômes cibles est cotée de 1 à 7.

Scores à l'échelle PANSS

Les études récentes sur la structure factorielle de la PANSS s'accordant plus sur le nombre de dimensions sous-jacentes –généralement 5- que sur les correspondances entre items et dimensions (van der Gaag *et al.*, 2006), nous avons appliqué aux données recueillies une analyse factorielle à information complète à 5 facteurs. Cette analyse exploratoire a été effectuée avec Mplus (Muthén & Muthén, 2001-2008) en choisissant une méthode d'estimation adaptée à des données non normales. Les indices d'ajustement fournis après rotation oblique geomin s'avérant acceptables [N=112 ; estimation WLSMV ; $\chi^2(49)=77,61$; CFI=0,965 ; RMSEA=0,073], nous avons retenu la solution

décrivant les dimensions : 1) symptômes de désorganisation : désorganisation conceptuelle, manque d'attention, difficultés d'abstraction, préoccupation excessive de soi,… ; 2) symptômes positifs : idées délirantes, méfiance, persécution,… ; 3) symptômes négatifs : retrait émotionnel, repli social apathique, émoussement affectif,… ; 4) hostilité : hostilité, manque de coopération, mauvais contrôle pulsionnel,… ; 5) symptômes anxieux : tension, anxiété, préoccupation somatique,… Les scores factoriels ont été ensuite estimés en utilisant un estimateur de Bayes (estimateur du Maximum A Posteriori).

Résultats

Les observations effectuées au TMT lors de la 1ère occasion de mesure sont résumées dans le tableau 1. Le niveau moyen de performance des patients de l'étude y apparaît conforme à ce que les données de la littérature permettaient d'attendre aussi bien au regard de la performance de patients présentant les mêmes caractéristiques (i.e., suivis en ambulatoire et/ou bénéficiant de soins partiels) qu'en comparaison à des patients hospitalisés à temps plein ou des sujets contrôle.

	N	TMT-A[a]	TMT-B[a]
Patients de l'étude (t_0)	112	45,79 (20,71)	123,41 (73,91)
Patients d'un échantillon comparable (Conway *et al.*, 2004)	54	47,62 (26,33)	124,20 (89,20)
Patients hospitalisés à temps plein (Mahurin *et al.*, 2006)	84	52,90 (23,10)	151,20 (76,30)
Contrôle : adultes âgés de 20 à 54 ans (Soukup *et al.*, 1998)	1267	24,85 (8,23)	59,19 (21,07)

[a] moyenne (écart-type)

Tableau 1: Temps de Réalisation moyen (sec.) aux parties A et B du TMT.

Nous avons ensuite appliqué un modèle de croissance à variables latentes à deux processus parallèles pour décrire *simultanément* l'évolution au cours du temps du TR aux parties A et B du TMT. Le modèle de mesure utilise deux variables latentes pour chaque processus (niveau initial et taux de croissance pour TMT-A, niveau initial et taux de croissance pour TMT-B). Le modèle structural au sein du modèle de croissance fait l'hypothèse d'une régression du taux de croissance du processus B sur le niveau initial du processus A et sur celui du processus B. Le modèle inclut également comme variables exogènes les cinq dimensions symptomatologiques précédemment identifiées (scores théoriques estimés[3]). Les paramètres du modèle sont estimés avec Mplus par maximum de vraisemblance.

[3] On sait qu'il est toujours préférable d'estimer simultanément tous les paramètres d'un modèle lorsque celui-ci comporte comme ici plusieurs sous-modèles. L'estimation simultanée des paramètres du modèle factoriel exploratoire (PANSS) et du modèle de croissance à double processus (TMT) n'a cependant pas été possible en raison des problèmes de convergence rencontrés par Mplus (version 5.2).

La modélisation présentant un ajustement acceptable [N=112 ; $\chi^2(40)=66,58$; CFI=0,968 ; RMSEA=0,077], nous avons fait apparaître sur la figure 1 les estimations statistiquement significatives des paramètres. L'examen des moyennes estimées des variables latentes du modèle de croissance dégage une relative stabilité du TR de la partie A du TMT (niveau initial = 44,78 ; taux de croissance = - 2,24) accompagnée d'une diminution significative du TR de la partie B du TMT (niveau initial = 127,27 ; taux de croissance = -15,98). On constate également que l'hypothèse structurale propre au modèle de croissance n'est pas validée en présence des covariables (alors qu'elle est validée en leur absence[4]), ce qui souligne l'importance prédictive des symptômes cliniques en comparaison à celle d'aspects plus spécifiques du TMT.

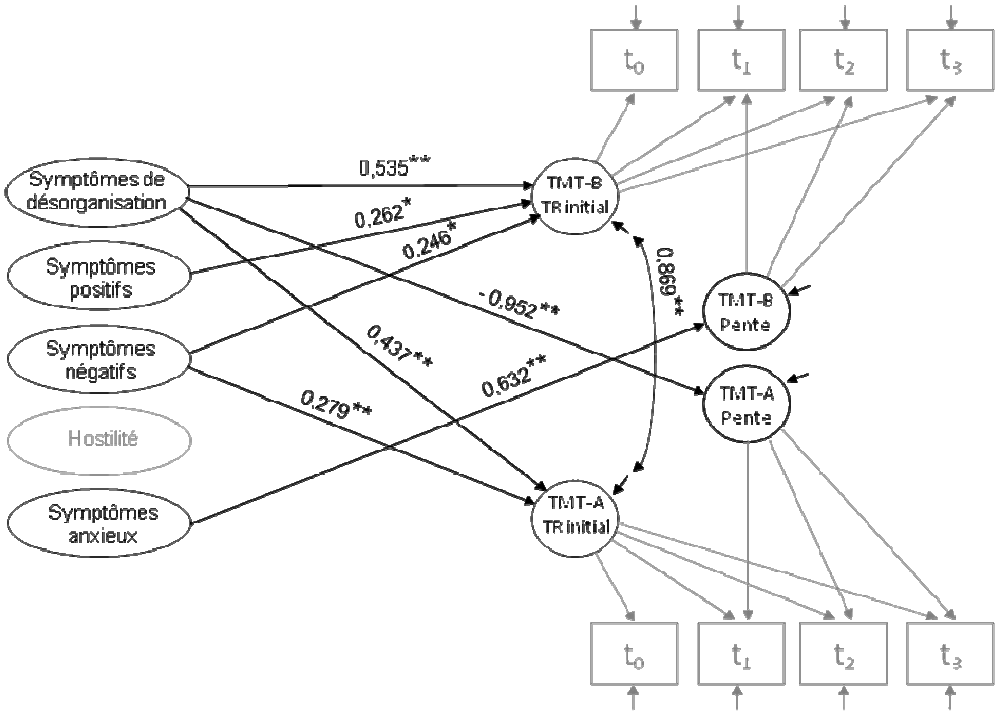


Figure 1: Relations entre symptomatologie clinique et facteurs de croissance aux deux parties du TMT (estimations standardisées ; ** p<.01 ; * p<.05).

S'agissant maintenant des relations entre performance au TMT et symptomatologie clinique, l'intensité de la désorganisation schizophrénique et dans une moindre mesure celle des symptômes négatifs et des symptômes positifs permettent de prédire le déficit exécutif objectivé par la forme B du TMT. L'intensité des symptômes de désorganisation et celle des symptômes négatifs apparaissent également comme des prédicteurs des difficultés de recherche visuelle et d'intégration visuo-motrice mises en évidence avec le TMT-A. Enfin, si l'amélioration du niveau de performance au TMT suit une évolution à peu près parallèle quelle que soit la symptomatologie, l'apprentissage au TMT-A s'avère beaucoup plus chaotique chez les patients désorganisés alors qu'au fil des essais, la performance au TMT-B des sujets les plus anxieux s'améliore significativement plus que celle des autres patients.

[4] Les résultats de cette analyse sont disponibles sur demande auprès du 1er auteur.

Discussion

Le résultat d'ensemble de cette étude est conforme au point de vue ancien selon lequel plus la symptomatologie psychiatrique est lourde, plus le déficit de performance au TMT est important (Smith et Boyce, 1962). L'intensité de la symptomatologie, qu'il s'agisse de désorganisation, de symptômes négatifs ou même de symptômes positifs, s'avère être ici un prédicteur significatif des déficits de contrôle exécutif mesurés avec le TMT-B. L'intensité des symptômes de désorganisation (déficit de génération, de sélection et d'inhibition des schémas mentaux, déficit d'ajustement dynamique du contrôle) est connue pour être associée à des déficits de contrôle exécutif (Frith, 1992). On sait aussi que les symptômes négatifs (déficit dans la capacité à guider ou à changer le focus attentionnel en réponse à un schéma interne, ralentissement de l'activité mentale) sont associés à des troubles d'initiation de l'action. Plus inhabituelle est l'observation d'une relation positive entre symptômes positifs et déficits au TMT-B, constat qui doit cependant être pondéré par l'absence de relation entre la dimension symptomatique d'hostilité –dont les items sont souvent associés à la dimension symptômes positifs- et la performance au TMT-B.

Nos résultats plaident également en faveur de l'hypothèse d'une stabilité temporelle du déficit d'attention contrôlée et de flexibilité cognitive des patients de cette étude, indépendamment de leur niveau initial de performance et quelle que soit leur symptomatologie. Un effet de pratique serait donc à lui seul capable de rendre compte de l'amélioration de la performance au TMT des patients schizophrènes (Szoke et al., 2008), notamment lorsque les processus de contrôle sont plus fortement sollicités (i.e. dans la partie B du TMT). Enfin, l'amélioration de la performance au TMT-B, plus marquée chez les patients à symptômes anxieux, est compatible avec l'hypothèse d'une diminution progressive au cours du temps de l'effet anxiogène de la situation s'accompagnant d'une réduction de la surcharge cognitive chez cette catégorie particulière de patients.

Bibliographie

Armitage, S. (1946). Analysis of certain psychological tests used for the evaluation of brain damage. *Psychological Monographs*, *60*, (1, Whole No.277).

Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia.* Hove, Lawrence Erlbaum Associates.

Kay, S.R., Fiszbein, A., & Opler, L.A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276.

Muthén, B. & Muthén, L. (2001-2008). *Mplus User's Guide*. Los Angeles, CA: Muthén & Muthén.

Smith, T.E., & Boyce, E. (1962). The relationship of the Trail making test to psychiatric symptomatology. Journal of Clinical Psychology, 18, 450-453.

Szöke, A., Trandafir, A., Dupont, M.E., *et al.* (2008). Longitudinal studies of cognition in schizophrenia : meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, *192*, 248-257.

Van der Gaag, M., Cuijpers, A., Hoffman, et al. (2006). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale. I : Confirmatory factor analysis fails to confirm 25 published five-factor solutions. *Schizophrenia Research*, *85*, 273-279.