

LES TROUBLES COGNITIFS DES PSYCHOSES FONCTIONNELLES NON AFFECTIVES CHEZ LE CONGOLAIS

Ngoma Malanda Valdo¹, Longo-Mbenza Benjamin², Mampunza M.M¹, Peuskens J³, Vansteelandtk³, Joos S.F³

¹Universite de Kinshasa, Faculte de Medecine, Departement de Psychiatrie B.P. 825 Kinshasa XI, ²Champion Research Professor, Faculty of Health Sciences, Walter Sisulu University, Mthatha, South Africa, ³Katholieke Universiteit te Leuven (KUL), Universitair Centrum St Jozef de Kortenberg

Corresponding Authors: Longo-Mbenza Benjamin, MD, PhD, DSc, E-mail: longombenza@yahoo.fr

Submitted: May 2016, **Accepted:** April 2017

RESUME

Contexte: La schizophrénie, le trouble schizophréniforme (TSF) et le trouble psychotique bref (TPB) sont les principales psychoses fonctionnelles non affectives (PFNA) de la 4e édition du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM IV). Les troubles cognitifs sont largement explorés dans la schizophrénie dont ils constituent un phénomène nucléaire. Il existe à ce jour peu de publications sur les troubles cognitifs des PFNA en milieu congolais. La présente étude définit le profil des troubles cognitifs des PFNA chez le congolais. **Population et méthodes:** Cent quatre vingt-huit patients atteints de PFNA (70 schizophrènes, 50 cas de TSF, 68 cas de TPB) et 152 témoins noirs congolais constituent la population d'étude. Les paramètres d'intérêt sont les caractéristiques sociodémographiques et les scores à une batterie neuropsychologique de large portée. Le test - t de Student et le Chi carré de Pearson sont utilisés pour comparer les caractéristiques sociodémographiques des 2 groupes de participants. L'analyse discriminante et l'analyse à composantes principales sont les principales méthodes du traitement statistique des variables cognitives (neuropsychologiques). **Resultats:** Le groupe des patients se distingue des témoins par une prépondérance du sexe féminin ($p=0,023$), un plus bas niveau d'instruction ($p<0,0001$) et de plus mauvais scores sur 38 (80,8%) des 47 variables cognitives étudiées. L'analyse discriminante des patients et des témoins est très concluante ($p<0,0001$). Le risque d'erreur totale n'est que de 0,3%. Le test des 15 mots de Rey comprend le tiers des variables discriminantes et explique à lui seul 33% de la variance totale. **Conclusions:** Les patients congolais atteints de psychoses fonctionnelles non affectives présentent un déficit cognitif diffus. Les 15 mots de Rey sont un test fondamental dans l'exploration neuropsychologique des psychoses fonctionnelles non affectives chez le congolais.

Mots clés: Cognitif, Psychoses fonctionnelles non affectives, RD Congo

1. INTRODUCTION

De nombreux auteurs s'intéressent aux troubles cognitifs de la schizophrénie (SCHI) (1,2,3,4). Certains considèrent même les troubles cognitifs comme un phénomène nucléaire de cette affection (2,3,4,5).

L'importance des troubles cognitifs dans la schizophrénie tient à leur fréquence (40 à 90% des schizophrènes) (1,6). Par ailleurs, ils permettent de prédire le risque de cette grave affection (2,7,8,9), de même que son évolution chronique (9,10,11) et son pronostic socio-occupational (1,3, 8,12,13).

Le trouble schizophréniforme (TSF) et le trouble psychotique bref (TPB) sont des psychoses fonctionnelles non affectives (PFNA), à l'instar de la schizophrénie (14). Cependant, ils sont, à ce jour, peu explorés du point de vue cognitif. L'absence des publications relatives aux troubles cognitifs des PFNA dans le contexte culturel congolais justifie la présente étude. Son

Access this article online

Website: <http://www.satapublishers.com>

DOI: 10.18644/jiresh-biotech.0000041

E-ISSN: 2413-7669 (Online)

objectif est de déterminer les différences des caractéristiques sociodémographiques et cognitives entre les patients souffrant de psychoses fonctionnelles non affectives et des témoins; le but étant de définir le profil des troubles cognitifs desdits patients.

2. MATERIEL ET METHODES

2.1. Nature et population d'étude

Cette étude observationnelle a visé comparative et analytique (cas-témoins) a été réalisée du 15/12/1998 au 14/3/2005. Le CENTRE NEURO- PSYCHOPATHOLOGIQUE (CNPP) de l'Université de KINSHASA et le CENTRE de SANTE MENTALE (CSM) 'TELEMA' des Sœurs Hospitalières du Sacre Creur de Jesus, a KINSHASA lui ont servi de cadre.

La population cible était constituée de patients noirs congolais souffrant de psychoses fonctionnelles non affectives, admis de manière consecutive dans le cadre et pendant la période de l'étude. Un échantillon aléatoire de participants apparemment normaux aux plans somatique et mental a servi de groupe de comparaison (témoins).

Critères d'inclusion

Ont été retenus comme cas de la population d'étude, les patients de la population cible répondant aux critères suivants:

- être âgé de 18 à 45 ans;
- avoir un niveau de compréhension acceptable du français au test des 15 mots de Rey (15);
- avoir une vue permettant de reconnaître les couleurs 'rouge', 'verte', 'bleue' et de lire aussi les mots au test de Stroop (16);
- présenter son premier épisode psychotique lors de la présente étude, pour besoin d'homogénéité.

Critères d'exclusion

La présente étude a exclu les patients caractérisés de la manière suivante:

- une histoire personnelle de méningo-encéphalite, d'affection vasculaire cérébrale, de retard mental, de processus expansif intracranien et de traumatisme crânio-cérébral avec perte de conscience;
- abus et/ou dépendance à l'alcool et/ou aux autres substances psycho-actives;
- des affections générales susceptibles de générer des hallucinations et des idées délirantes: diabète sucré, affections thyroïdiennes, lupus érythémateux disséminé, sclérodémie, endocardite infectieuse, insuffisance hépatique, insuffisance rénale, infection au VIH/SIDA;
- appartenance à des professions familières aux tests neuropsychologiques (psychologues, psychiatres, gestionnaires du travail);
- une histoire familiale de troubles affectifs et/ou de schizophrénie.

Les mêmes critères d'exclusion ont été appliqués aux témoins.

Questions d'éthique

La conception de cette étude a respecté toutes les recommandations de la déclaration d'Helsinki II et d'éthique de recherche biomédicale. L'étude a été réalisée après acceptation du projet par le comité scientifique de l'Universitaire Centrum Sint Jozef de Kortenberg (Leuven, Belgique) et du comité local d'éthique de la faculté de médecine de l'Université de Kinshasa. Le consentement éclairé des participants a aussi été obtenu avant l'inclusion dans l'étude.

L'idéal aurait été de ne pas traiter les patients avant leurs explorations neuropsychologiques et cliniques. Mais pour des raisons d'ordre éthique, cette condition n'a pas été appliquée aux patients dont l'état clinique nécessitait l'instauration immédiate du traitement. Ainsi, 158 (84%) patients étaient déjà sous traitement neuroleptique, dont 30 (16%) seulement depuis plus d'un mois. Parmi les patients sous neuroleptiques, 154 ne prenaient que des neuroleptiques conventionnels, 4 recevaient une combinaison des neuroleptiques conventionnels et atypiques, 5 prenaient des antidépresseurs en plus des neuroleptiques. Trente (16%) patients seulement n'avaient pas encore pris de médicaments psychotropes.

Collecte des données

Les données sociodémographiques ont été obtenues grâce à un questionnaire structuré et administré de manière standardisée à tous les participants et à leurs accompagnants.

La batterie neuropsychologique utilisée comprenait les tests suivants (n=11 tests avec 47 variables):

- le Trail Making Test de Halstead-Reitan (17) évaluant la fonction 'balayage visuel' et l'attention. Ce test comprend deux parties: A et B. Dans la partie A, les participants ont été instruits de relier avec des lignes, le plus rapidement possible et dans l'ordre croissant, les chiffres numérotés de 1 à 25 et éparpillés péle-mêle sur une feuille de papier. Dans la partie B, les participants ont été instruits de relier avec des lignes, le plus rapidement possible et alternativement des chiffres numérotés de 1 à 13, dans l'ordre croissant et les lettres de l'alphabet allant de A à L, selon leur ordre alphabétique; les chiffres et les lettres étant disposés péle-mêle sur une feuille de papier. Les scores correspondant au temps en secondes mis par les patients pour exécuter respectivement la partie A (TRAILA) et la partie B (TRAILB) n'ont pas été additionnés;
- le test de la mémoire des chiffres (18), une composante de l'échelle de mémoire de Wechsler. Ce test comprend deux volets constitués chacun de 14 items faits de séries de chiffres. Au premier volet, les participants ont été instruits de répéter dans le même ordre les chiffres lus par l'examineur; l'ordre inverse étant de mise au

deuxieme volet. Le nombre d'items correctement repetes correspondait a un score. Les scores TMCD, TMCI et TMCT ont ete respectivement attribues a chaque patient pour le premier volet, le second et l'ensemble de 2 volets;

- le Letter Number Sequencing Test (18), une autre composante de l'echelle de memoire de Wechsler, évaluant la memoire operationnelle. Ce test est compose de 21 items representant des sequences de plus en plus longues des chiffres et des lettres disposes pele-mele. Les participants ont ete instruits de repeter les chiffres dans l'ordre croissant ensuite les lettres dans l'ordre alphabetique prealablement lus par l'examinateur. La cotation des scores a ete basee sur le nombre d'items correctement repetes parmi tous les 21 items du test (score LNST);
- le Stroop Color and Word Test (16) mesurant les capacites d'abstraction et de formation des concepts, la flexibilite cognitive, l'attention, la creativite et la resistance a l'interference des stimuli exterieurs. Dans la premiere partie du test, les participants ont ete instruits de lire le plus rapidement possible les mots 'rouge', 'vert' et 'bleu' disposes pele-mele et ecrits en noir sur une page de papier contenant 5 colonnes de 20 items chacune. Dans la deuxieme partie du test, les participants ont ete instruits de nommer le plus rapidement possible, sur une seconde page, la couleur (soit rouge, soit verte, soit bleue) des stimuli symbolises par 'XXXX' imprimes pele-mele en 5 colonnes de 20 items chacune. Dans la troisieme partie du test, les participants ont ete convies a nommer, sur une troisieme page, la couleur d'impression respective des mots 'rouge', 'vert' et 'bleu'; le mot 'rouge' etant imprime en couleur verte ou en couleur bleue, mais jamais en couleur rouge; le mot 'vert' etant imprime en couleur rouge ou en couleur bleue, mais jamais en couleur verte; le mot 'bleu' etant imprime en couleur rouge ou en couleur verte, mais jamais en couleur bleue. Les mots etaient imprimes pele-mele en 5 colonnes de 20 items chacune. Le temps devolu a la realisation de chaque partie du test etait de 45 secondes. Trois scores fondamentaux ont ete obtenus selon le nombre des mots correctement lus a la premiere partie du test (STROOPW), le nombre des couleurs correctement nommees a la deuxieme partie (STROOPC) et la couleur correcte a partir de la combinaison mot-couleur a la troisieme partie du test (STROOPCW). Un score derive dit d'interference (STROOPI) a ete calcule a partir de la formule suivante: $Interference = CW - CW'$ ou $CW' = WXC/W + C$;
- les 15 mots de REY (15) évaluant la memoire verbale en deux etapes. La premiere etape se referait a revocation immediate en cinq temps. A chaque temps, l'examinateur lisait la serie des 15 mots suivants: tambour, rideau, ceinture, cafe, ecole, parent, soleil, jardin, casquette, paysan, moustache, dindon, couleur, maison, riviere. Il demandait ensuite aux participants de reproduire,

en 60 secondes au premier temps et en 90 secondes a chacun des quatre temps ulterieurs, les mots qu'ils avaient retenus. L'examinateur notait tous les mots, exacts et faux confondus, repetes par les participants. Les mots exacts repetes plus d'une fois sans hesitation etaient consideres comme mots doubles, contrairement aux mots doubles interrogatifs indiquant les mots exacts reproduits plus d'une fois avec hesitation. Pour le besoin de la presente etude, seuls les scores des mots exacts (REY1-5J), des mots faux (REY1-5F), des mots doubles (REY1-5D) et des mots doubles interrogatifs (REY1-5D ?) a chacun des cinq temps ont ete utilises. Mais de maniere classique, la cotation tient aussi compte de la sommation (score total) respective des mots exacts, des mots faux, des mots doubles et des mots doubles interrogatifs aux cinq temps. A la seconde etape, de la reconnaissance (recognition en anglais), les participants ont ete instruits de dire 'hop' a chaque fois qu'ils reconnaissaient l'un des quinze mots de la serie susmentionnes au cours d'une histoire pre codifiee et lue par l'examinateur. L'examinateur obtenait un score relatif au decoupage des mots exactement reconnus (REYRJ) et un deuxieme, relatif au decoupage des mots faussement reconnus (REYRF);

- le d2 Test of Attention de Brickenkamp (19) mesurant l'attention soutenue. Les participants ont eu comme tache de biffer le plus grand nombre possible de lettres d avec deux guillemets (lettre cible). Les lettres pour distraire les participants etaient les d avec moins ou plus de deux guillemets et les p avec 1-4 guillemets. Les differentes lettres figuraient sur 14 lignes de 47 lettres chacune. Les participants disposaient de 20 secondes pour biffer les lettres cibles sur chaque ligne. Les scores fondamentaux obtenus etaient les suivants:
 - le score de rang total (D2ST) representant l'ensemble des lettres barrees, erreurs comprises;
 - le score des erreurs par omission (D2ERO) representant le nombre total de lettres cibles oubliees d'etre barrees;
 - le score des erreurs par commission (addition) (D2ERC) representant le nombre total des lettres de distraction barrees;
 - le score total des erreurs (D2ERT)= score des erreurs par omission + score des erreurs par commission.

Deux scores derives ont ete calcules a partir des scores fondamentaux:

- le score des lettres correctement barrees (D2TC)= score de rang total - score total des erreurs;
- le % des erreurs (D2ER%)= score total des erreursx100/ score de rang total;
- la figure complexe de Rey (15) évaluant simultanement la memoire visuelle, l'organisation spatiale, le controle visuomoteur et l'attention. Apres presentation d'une figure typique codifiee par

Rey, comme support matériel, les participants ont été évalués en deux temps. La première étape du test concernait la copie du modèle ou figure (organisation spatiale, contrôle visuo-moteur, attention). La deuxième étape était relative à la reproduction du modèle par creux (mémoire). Les deux étapes étaient séparées par une pause de 3 minutes consacrée à un entretien entre l'examineur et les participants.

La notation de la première étape du test a porté sur le temps en secondes mis pour réaliser la copie (score FCRT) et la richesse de la copie (score FCRC). La richesse de la copie était évaluée en référence aux 18 éléments (formes géométriques, objets, dessins) distingués par Osterrieth (20). La notation de la deuxième étape n'était basée que sur la richesse de la figure reproduite par creux (score FCRR); richesse évaluée de la même manière qu'à l'étape de la copie de la figure;

- le Wisconsin Card Sorting Test (21) évaluant les capacités d'abstraction et de formation des concepts ainsi que la flexibilité cognitive. Le test consistait à demander aux participants de classer correctement quatre paquets de 64 cartes dites de réponse en se référant à l'une des quatre cartes 'stimulus'. Les caractéristiques des cartes stimulus étaient la couleur (jaune, rouge, bleue et verte), la forme ou la nature des symboles (cercle, étoile, croix et triangle) et le nombre (de un à quatre) des symboles. Les participants n'étaient pas au courant des caractéristiques de référence à chaque étape du test; il leur appartenait de le découvrir à partir du jugement de l'examineur portée sur la carte précédente (carte correctement classée vs. mal classée). Le critère de jugement changeait, à l'insu des participants, après classement correct de dix cartes successives. Deux cycles de classification des cartes comprenant trois étapes successives (classement selon la couleur, classement selon la forme et classement selon le nombre des symboles) ont été prédéterminés. Mais, le test était aussi considéré achevé lorsque les participants épuisaient les 64 premières cartes de réponse sans réaliser le critère de dix réponses correctes.

Parmi plusieurs scores recommandés pour le WCST (21), seul le nombre des séries (de zéro à six) (score WCSTS) a été exploité dans la présente étude;

- le Controlled Oral Word Association de Benton (22) mesurant la fluidité verbale (fluidité phonétique et la fluidité sémantique). La fluidité phonétique a été explorée en utilisant les lettres 'F', 'A' et 'S' comme initiales des mots. Les participants étaient instruits d'énumérer en une minute le plus de mots possible commençant par chacune de ces lettres, les noms propres étant exclus. Le score de la fluidité phonétique (COWAPHO) était le nombre total des mots énumérés par les participants.

La fluidité sémantique consistait en l'énumération du plus grand nombre des noms d'animaux en une minute. Le score

de la fluidité sémantique (COWASEM) était le nombre des noms d'animaux cités par les participants;

- le Finger Tapper Board mesurant la vitesse motrice a été évalué par le test FTB (17), avec comme support matériel une clef tapante couplée à un compteur contenu dans un panneau en bois. Les participants ont été instruits de taper le plus vite possible sur la clef respectivement avec leur index de la main dominante et leur index de la main non dominante; les coups étant enregistrés par le compteur. Cinq essais de 10 secondes ont été réalisés par chaque main. Le score a été obtenu pour chaque main en la valeur moyenne des coups réalisés (FTBDOM pour la main dominante, FTBNDOM pour la main non dominante).
- les matrices progressives de Raven (23) mesurant l'intelligence générale non verbale. Ce test comprend 12 planches comprenant chacune un grand modèle sur la partie supérieure et 6 à 8 petits modèles sur la partie inférieure. Les participants étaient instruits de combler le vide se trouvant sur le grand modèle par le petit modèle approprié (seule réponse exacte). Le score était le nombre d'items (planches) corrects accomplis (MPR).

Diagnostic des psychoses fonctionnelles non affectives

Un infirmier neuropsychiatrique était chargé de recruter en première intention les patients présentant les symptômes des psychoses fonctionnelles non affectives. Le diagnostic de ces psychoses était confirmé par le coordonnateur de la recherche (Ng M). Il était étayé par les données anamnestiques, les signes cliniques, les résultats des analyses de biologie clinique (vitesse de sédimentation, numération des globules blancs, goutte épaisse, formule leucocytaire, glycémie, dosage de l'urée et de la créatinine sanguines, sérologie VIH, recherche des protéines dans les urines), le protocole de l'électroencéphalogramme, les données concernant le fonctionnement psychosocial et occupationnel.

Les entités nosologiques des dites psychoses étaient: la schizophrénie, le trouble schizophréniforme et le trouble psychotique bref. Leur diagnostic était basé sur les critères DSM IV (14) et pouvait déjà être posé chez certains patients à l'issue de la première évaluation clinique et paraclinique.

Tous les patients sélectionnés ne totalisant pas une durée de l'affection d'un mois lors de cette première évaluation ne pouvaient pas encore se faire attribuer un diagnostic. Ils étaient revus pour une seconde évaluation clinique au trentième jour de leur affection. Le diagnostic de trouble psychotique bref était reconnu à ceux d'entre eux qui étaient complètement stabilisés à ce moment. Les autres patients étaient revus pour une nouvelle évaluation clinique six mois après le début de leur affection, avant de se faire attribuer un diagnostic: celui de trouble schizophréniforme ou de schizophrénie, selon qu'ils étaient complètement stabilisés ou pas.

Definitions operationnelles

Etait considere comme debut de l'affection, le moment ou l'entourage familial du patient avait constate les premieres alterations comportementales chez ce dernier.

Niveau d'etudes

Le niveau d'instruction bas a ete defini par l'ensemble des niveaux d'etudes primaire et secondaire vs le niveau d'instruction eleve defini par le niveau d'etudes superieur.

Interpretation psychotechnique de la performance aux variables cognitives

Pour les variables a connotation positive, la meilleure performance etait definie par les valeurs les plus elevees (plus c'est eleve, plus c'est bon) des 24 variables cognitives suivantes: REY1J, REY2J, REY3J, REY4J, REY5J, REYRJ, TMCD, TMCI, TMCT, LNST, FCRC, FCRR, STROOPW, STROOPC, STROOPCW, STROOPI, D2ST, D2TC, WCSTS, COWAPHO, COWASEM, FTBDOM, FTBNDOM et MPR. Pour ces variables, l'anomalie etait definie par la baisse de la valeur de la variable.

Pour les variables a connotation negative, la meilleure performance etait definie par les valeurs les plus basses (plus c'est bas, plus c'est bon) des 23, variables cognitives suivantes: RE1F, REY2F, REY3F, REY4F, REY5F, REY1D, REY2D, REY3D, REY4D, REY5D, REY1D ?, REY2D ?, REY3D ?, REY4D ?, REY5D ?, REYRF, FCRT, TRAILA, TRAILB, D2ERO, D2ERC, D2ERT et D2ER%. Pour ces variables, l'anomalie etait definie par la hausse de la valeur de la variable.

Analyses statistiques

Les donnees de cette etude ont ete saisies et analysees par micro-ordinateur.

Les donnees quantitatives etaient presentees sous forme de moyennes \pm ecart type (ET). Les donnees qualitatives etaient presentees sous forme des proportions (%).

Le test - t de Student ou le test U de Man Whitney en cas de necessite ont ete utilises pour comparer les moyennes des parametres de l'etude entre le groupe des patients et celui des temoins.

Le test de Chi carre de Pearson a servi a comparer les proportions avec application du test exact de Fischer.

L'analyse a composantes principales a permis de reduire la dimensionnalite des variables cognitives aux principaux facteurs d'interpretation entre variables. Les criteres d'extraction des facteurs etait la valeur propre >1 , selon la recommandation de Kaiser. La methode d'extraction des facteurs etait 'la methode a composantes principales'. Le

nombre d'iterations pour que le processus d'extraction converge etait fixe par default a 25. La valeur du critere de convergence pour l'extraction etait egale a 0,001. La procedure de rotation des facteurs etait la rotation orthogonale selon la methode Varimax. Les variables dont le coefficient avait une valeur absolue $<0,5$ (faible) etaient supprimees du tableau des structures et des coordonnees factorielles.

L'analyse discriminante etait choisie comme modele ideal pour identifier l'impact determinant des variables cognitives pour classer correctement les patients et les temoins. L'analyse discriminante etait effectuee en deux etapes, la premiere pour valider la classification faite en separant les 2 groupes (patients et temoins) et la deuxieme et derniere, pour bien classer les individus mal classes. Une equation mathematique etait retenue a la fin de l'analyse pour predire le groupe auquel appartenait un individu ayant des valeurs connues des variables retenues dans le modele. La comparaison des groupes apres discrimination et relative aux variables cognitives a recouru au test- t de Student. Les variables composites TMCD et D2ERT n'ont pas ete prises en compte dans l'analyse discriminante.

L'analyse des covariances a ete utilisee pour evaluer l'effet majeur des variables sociodemographiques (age, sexe et niveau d'etudes) sur les variables cognitives.

La valeur de $p < 0,05$ etait consideree comme seuil de significativite statistique.

Toutes les analyses ont ete realisees en utilisant le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows version 10.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

RESULTATS

Caracteristiques sociodemographiques de la population d'etude

La population d'etude comprenait 188 patients (70 schizophrènes, 50 cas de TSF, 68 cas de TPB) et 152 temoins. Le sex ratio etait de 1 homme: 1 femme (173 hommes contre 167 femmes) dans la population d'etude. Cependant, il variait de maniere inegale ($p=0,023$) entre les patients et les temoins: tendance a une surrepresentation feminine (102 femmes contre 86 hommes; sex ratio 1,2 femme: 1 homme) chez les patients et a une predominance masculine (87 hommes contre 65 femmes; sex ratio 1,3 homme: 1 femme) chez les temoins.

L'age moyen de cette population d'etude etait de 28 ± 7 ans (extremes 18 ans et 45 ans). L'age moyen des patients ($27,7 \pm 6,9$ ans) etait similaire ($p=0,570$) a celui des temoins ($28 \pm 7,1$ ans).

Le niveau d'etudes secondaire etait le plus frequemment rapporte aussi bien chez les patients (6,4% pour primaire, 77,7% pour

secondaire et 16% pour superieur) que chez les temoins (20,4% pour primaire, 45,4% pour secondaire et 34,2% pour superieur).

Mais en considerant deux niveaux d'instruction, le niveau bas etait plus frequent ($p < 0,0001$) chez les patients ($n=158$ soit 84%) que chez les temoins ($n=100$ soit 65,8%).

Variables cognitives

Comparaison des scores des patients et des temoins

Au test des 15 mots de Rey, le groupe de controle avait presente des scores significativement plus eleves que ceux des patients, concernant tous les mots justes, de connotation positive. Il avait, par contre affiche des scores significativement plus bas aux variables de connotation negative suivantes: tous les mots faux et les mots doubles a certains temps de revocation immediate (Tableau 1).

Concernant les autres tests neuropsychologiques, les patients ont obtenu des scores plus elevees ($p < 0,05$) aux variables de connotation negative suivantes: TRAILA, TRAILB, FCRT, D2ERO, D2ERC, D2ERT, D2ER% (Tableau 2). Cependant, ils ont obtenu des scores plus bas ($p < 0,05$) aux variables de connotation positive suivantes: TMCD, TMCI, TMCT, LNST, FCRC, FCRR, STROOPW, STROOPC, STROOPCW, D2ST, D2TC, WCSTS, COWAPHO, COWASEM, FTBDOM, FTBNDOM et MPR (Tableau 2). Leurs scores etaient identiques a ceux des temoins, quant aux autres variables cognitives (resultats non presentes).

Comparaison des scores des patients traites et non traites

Les patients traites aux neuroleptiques et ceux non traites etaient comparables ($p > 0,05$) quant aux valeurs moyennes de la majorite des variables cognitives (resultats non presentes).

Comme il fallait s'y attendre, les patients traites presentaient des valeurs moyennes plus perturbees ($p < 0,05$) a certaines variables; tel etait le cas pour les variables FCRC, REY2D, REYD3, REY4D, LNST, D2ST, D2TC, COWAPHO et COWASEM (Tableau 3).

Analyse factorielle a composantes principales (ACP)

L'ACP basee sur les variables cognitives a permis d'isoler 11 facteurs avec valeur propre respective superieure a 1 et apres rotation (Tableau 4).

La signification de chaque facteur de l'ACP est donnee selon l'ordre decroissant de la variance respectivement expliquee:

- facteur 1: mots exacts au test des 15 mots de Rey;
- facteur 2: vitesse d'execution des taches mentales;
- facteur 3: mots faux au test des 15 mots de Rey;
- facteur 4: mots doubles au test des 15 mots de Rey;
- facteur 5: fluidite verbale, intelligence generale pratique;
- facteur 6: attention;
- facteur 7: vitesse motrice;
- facteur 8: mots doubles interrogatifs au test des 15 mots de Rey;

Tableau 1: Scores aux 15 mots de Rey des patients et du groupe de controle*

Variables cognitives	Population n=340	Patients n=188	Controle n=152	p
	Moyenne±DS	Moyenne±DS	Moyenne±DS	
REY1J	5,6±2	4,9±1,7	5,3±1,7	<0,0001
REY1F	0,6±1,7	0,8±1,2	0,4±0,7	<0,0001
REY1D	0,8±1	0,9±1,1	0,6±0,9	0,03
REY2J	8,4±2,5	7,4±2,2	9,7±2,2	<0,0001
REY2F	0,7±1,4	0,9±1,7	0,3±0,6	<0,0001
REY3J	9,9±2,8	8,7±2,7	11,2±2,1	<0,0001
REY3F	0,6±1,1	0,8±1,4	0,3±0,6	<0,0001
REY4J	10,5±2,7	9,5±2,7	11,8±2,0	<0,0001
REY4F	0,6±1,2	0,8±1,5	0,3±0,6	<0,0001
REY5J	11,1±2,7	10,0±2,8	12,4±1,9	<0,0001
REY5F	0,6±1,4	0,9±1,7	0,4±0,8	<0,0001
REY5D	0,2±0,6	2,7±2,1	1,9±1,6	<0,0001
REYRJ	13,5±2,4	12,8±2,8	14,4±1,3	<0,0001
REYRF	0,7±1,7	1,2±2,0	0,1±0,5	<0,0001

*Seules les variables avec differences significatives sont reprises dans ce tableau

Tableau 2: Scores des patients et du groupe de controle aux autres tests neuropsychologiques

Variables	Population n=340	Patients n=188	Controle n=152	p
	Moyenne±DS	Moyenne±DS	Moyenne±DS	
TRAIL A	80,1±42,1	86,2±41,7	72,6±41,5	<0,0001
TRAIL B	173,1±78,2	198,9±80,2	141,2±62,5	<0,0001
TMCD	5,1±1,7	4,9±1,7	5,3±1,7	0,04
TMCI	4,8±2,1	4,0±1,4	5,7±2,4	<0,0001
TMCT	9,9±3,2	8,9±2,5	11,0±3,6	<0,0001
LNST	8,6±4,6	6,2±2,5	11,6±4,8	<0,0001
FCRT	5,7±2,8	6,2±3,0	5,0±2,4	<0,0001
FCRC	29,2±5,8	27,9±6,4	30,8±4,6	<0,0001
FCRR	15,2±6,8	12,2±6,0	18,9±5,9	<0,0001
D2ERO	33,5±28,5	36,4±31,9	29,9±23,1	0,03
D2ERC	10,6±15,1	14,8±18,7	5,5±5,5	<0,0001
D2ERT	44,1±36,4	51,2±42,3	35,4±24,9	<0,0001
D2 ER%	35,3±32,5	44,5±37,6	23,8±19,5	<0,0001
D2ST	139,9±39,4	121,1±31,6	163,2±35,6	<0,0001
D2TC	95,8±56,4	69,9±49,3	127,7±47,5	<0,0001
StroopW	30,7±9,9	28,8±8,6	32,9±11,1	<0,0001
StroopC	31,8±1,7	29,4±7,5	34,8±9,5	<0,0001
StroopCW	37,2±8,5	35,6±7,7	39,1±9,2	0,03
WCSTS	4,4±2,3	3,6±2,4	5,4±1,7	<0,0001
COWAPHO	21,9±10,9	18,6±9,1	25,9±11,6	<0,0001
COWASEM	11,7±3,9	10,5±3,3	13,3±3,9	<0,0001
FTBDOM	37,1±8,3	33,2±7,2	42,0±6,8	<0,0001
FTBNDOM	37,1±7,5	33,7±7,2	41,1±5,7	<0,0001
MPR	26,2±11,5	22±8,7	31,6±12,5	<0,0001

*Seules les variables avec differences significatives sont reprises dans ce tableau

Tableau 3: Scores neuropsychologiques des patients traites et non traites*

Variables	Patients traites n=158	Patients non traites n=30	p
	Moyenne±DS	Moyenne±DS	
FCRC	27,2±6,5	31,3±4	<0,0001
REY2D	2,1±1,9	0,9±1,1	0,002
REY3D	2,4±2	1,6±1,6	0,026
REY4D	2,7±2,4	1,7±1,6	0,004
LNST	6±2,4	7,3±2,8	0,01
D2ST	118,4±31,7	135,2±27,6	0,008
D2TC	65,6±48,4	92,3±48,9	0,006
COWAPHO	18±8,8	21,8±9,7	0,038
COWASEM	10,1±3,1	12,2±4	0,001

*Seules les variables avec differences significatives sont reprises dans ce tableau

- facteur 9: resistance au phenomene d'interference (fonctionnement executif);
- facteur 10: memoire des chiffres;
- facteur 11: mots doubles interrogatif au premier temps de revocation immediate des 15 mots de Rey.

La figure 1 decrit la valeur propre et la variance expliquee de tous les facteurs (composantes). L'ensemble des 11 facteurs retenus expliquant 67% de la variance totale. Le facteur 1 relatif aux mots exacts du test des 15 mots de Rey expliqua a lui tout seul pres de 25% de la variance totale. Parmi les 11 facteurs retenus, cinq (facteurs 1, 3, 5, 8 et 11) etaient relatifs au test des 15 mots de Rey et expliquaient 33% de la variance totale.

Analyse discriminante

L'analyse discriminante des deux groupes (patients et temoins) basee sur les variables cognitives etait concluante ($p < 0,0001$) aux 2 etapes de la discrimination. La probabilite

Tableau 4: Matrice des composantes apres rotation, chez les patients et les temoins

Variables	Composantes										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
REY3J	0.807										
REY4J	0.804										
REY2J	0.804										
REY2J	0.804										
REY5J	0.801										
REY1J	0.725										
REYRJ	0.625										
WCSTS											
LNST											
TRAILA		0.749									
STROOPW		0.711									
FCRT		0.635									
STROOPC		0.624									
TRAILB		0.617									
FCRC											
REY3F			0.816								
REY4F			0.804								
REY5F			0.764								
REY2F			0.742								
REY1F			0.691								
REYRF											
REY4D				0.820							
REY3D				0.792							
REY5D				0.774							
REY2D				0.719							
REY1D				0.563							
D2ST					0.783						
COWASEM					0.690						
COWAPHON					0.595						
MPR					0.503						
D2ERO						0.918					
D2TC					0.501	0.764					
D2ERC						0.524					
FTBNDOM							0.757				
FTBDOM							0.711				
FCRR											
REYD2 ?								0.728			
REY3D ?								0.704			
REY5D ?								0.672			
REY4D ?								0.625			

(Contd...)

Tableau 4: (Continued)

Variables	Composantes											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
STROOPI									0.918			
STROOPCW									0.704			
TMCD										0.773		
TMCI										0.564		
REY1D ?												0.802

Tableau 5: Classement des participants apres discrimination des patients etdes temoins

Etapas	Patients		Temoins		Erreur totale%
	Bien classes n (%)	Mal classes n (%)	Bien classes n (%)	Mal classes n (%)	
Premiere	167 (88,8)	21 (11,2)	138 (90,7)	14 (9,3)	10,3
Derniere	175 (99,4)	1 (0,6)	164 (100)	0	03

de classer correctement les participants dans l'un ou l'autre groupe et l'erreur totale de classification a la premiere et a la derniere etape de l'analyse discriminante sont reprises dans Tableau 5.

L'equation de la fonction discriminante, les coefficients canoniques non standardises et les variables discriminantes retenues sont representes dans la formule suivante:
 $Z = -6,8 + 0,01TrailA - 0,08FCRC + 0,12FCRR + 0,16REY1J + 0,11REY2J - 0,16REY5D - 0,11REYRF + 0,14LNST + 0,02D2ERO + 0,02D2TC - 0,04COWASEM + 0,05FTBNDOM$

- Z: score de discrimination (Barycentre);
- et 6,8: constante.

Quatre des 12 variables discriminantes appartenait au test des 15 mots de Rey. Les trois autres variables appartenait respectivement au Trail Making Test, a la figure complexe de Rey, au Letter Number Sequencing Test, au d2 test de l'attention, au Controlled Word Association et au Finger Tapper Board Test.

Les barycentres des groupes etaient a -1,7 pour le groupe des patients et a +1,9 pour le groupe des temoins (Figure 2).

Effet majeur du groupe et des variables sociodemographiques sur les variables cognitives chez les temoins et chez les patients

Ont ete introduites dans l'analyse des covariances les variables independantes groupe (patients ou temoins), age, sexe, niveau d'etudes et respectivement les variables dependantes TRAILA, FCRC, FCRR, REY1J, REY2J, REY5D, REYRF, LNST, D2ERO, D2TC, COWASEM et FTBNDOM retenues

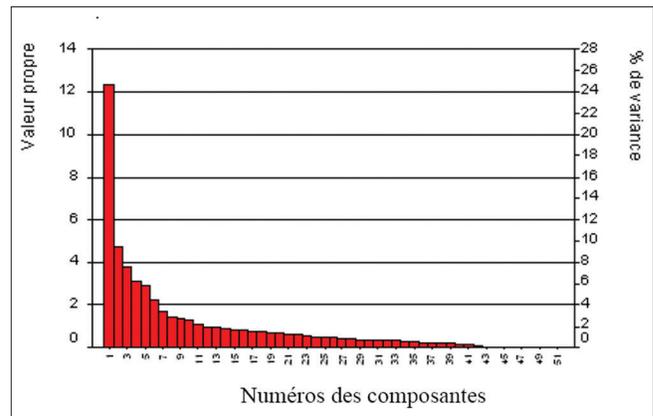


Figure 1: Valeurs propres et proportions de la variance expliquee des differents facteurs cognitifs chez les patients et les temoins

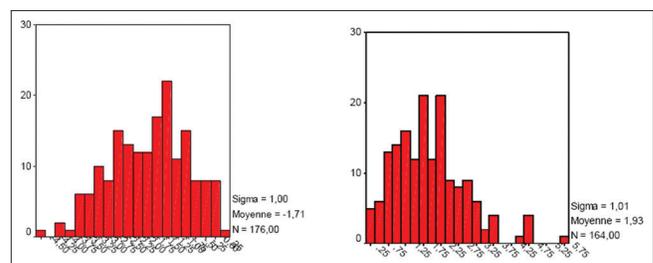


Figure 2: Barycentres des patients (a gauche) et des temoins (a droite)

dans l'analyse discriminante. Il y avait seulement un effet majeur du groupe concernant respectivement les variables REY1J (p=0,033; F=56,53), D2TC (p=0,003; F=130,4) et COWASEM (p=0,026; F=26,55), un effet majeur du niveau d'etudes, concernant la variable COWASEM (p=0,017; F=16,65), un effet majeur de l'association groupe-sexe,

concernant la variable FCRC ($p=0,001$; $F=12,83$), un effet majeur de l'association groupe-niveau d'études concernant la variable FCRC ($p=0,038$; $F=34,19$) et un effet majeur de l'association sexe-niveau d'études, concernant la variable D2TC ($p=0,036$; $F=38,73$). Le sexe et l'âge n'avaient d'effet majeur sur aucune variable cognitive.

DISCUSSION

Cette étude a déterminé les différences des caractéristiques sociodémographiques et cognitives entre les patients souffrant de psychoses fonctionnelles non affectives et des témoins.

Alors que l'âge des patients était similaire à celui des témoins, il y avait une prépondérance féminine chez les patients, en contraste avec une prédominance masculine chez les témoins. Par ailleurs, le niveau d'études des patients était plus bas que celui des témoins, conformément à notre attente. En effet, le niveau d'études n'est qu'un aspect de l'adaptation prémorbide et les patients psychotiques, plus particulièrement les schizophrènes, présentent une mauvaise adaptation prémorbide (24,25,26). Par ailleurs, il est établi que les schizophrènes présentent des perturbations cognitives des leur enfance (3,24,27,28); lesquelles perturbations entravent l'apprentissage dans des domaines tels que le calcul et la lecture (24,26). Elles constituent ainsi un réel handicap dans la scolarisation desdits patients. Ce type de handicap pourrait expliquer, au moins en partie, le plus bas niveau d'études des patients par rapport aux témoins.

Du fait de leur plus bas niveau d'études, les patients devraient avoir de plus mauvaises performances cognitives que les témoins, conformément à Wilk et al. (29). Ces auteurs ont, en effet, démontré une corrélation positive entre le niveau d'études et les performances cognitives chez les schizophrènes.

Les considérations ci-dessus évoquées, relatives au niveau d'études, concernent, certes, les schizophrènes, cependant, elles pourraient aussi s'appliquer aux patients avec TSF et à ceux avec TPB. Des études ultérieures pourront vérifier cette hypothèse en précisant les antécédents cognitifs desdits patients.

En tenant compte de la connotation (positive ou négative) des différentes variables cognitives, les patients avaient obtenu des scores significativement plus mauvais sur 38 (80,8%) des 47 variables cognitives étudiées; ils n'ont présenté de meilleur score sur aucune variable. Les variables pour lesquelles il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes de participants étaient: les mots doubles interrogatifs aux 5 temps d'évocation immédiate des 15 mots de Rey, les mots doubles aux temps 2-4 des 15 mots de Rey et le score d'interférence du 'Stroop Color and Word Test'. Le fait que parmi les variables des 15 mots de Rey, les mots doubles

et les mots doubles interrogatifs n'aient qu'une importance clinique secondaire par rapport aux mots faux et surtout aux mots exacts ne fait que souligner davantage la supériorité des témoins sur les patients.

Les différents faits ci-dessus évoqués démontrent suffisamment l'existence d'un déficit cognitif chez les patients congolais atteints de psychoses fonctionnelles non affectives. D'aucuns pourraient se demander si ce déficit n'était pas simplement une conséquence des médicaments psychotropes que les patients prenaient au moment de réévaluation neuropsychologique. En vue d'évaluer les méfaits neuropsychologiques éventuels du traitement psychotrope, les performances cognitives des patients qui étaient déjà sous traitement psychotrope ont été comparées à celles des patients qui n'avaient pas encore commencé ce type de traitement au moment de l'exploration neuropsychologique. Les scores des deux catégories de patients étaient similaires sur la majorité des variables cognitives. Toutefois, les patients non encore traités avaient obtenu de meilleurs scores à certaines variables cognitives, ce qui ne constitue pas forcément un paradoxe. En effet, l'instauration du traitement psychotrope avant l'exploration neuropsychologique a été dictée par la gravité clinique des patients concernés; laquelle gravité clinique pouvait expliquer les mauvaises performances des patients sous traitement.

En fait il n'y avait des différences entre les 2 catégories de patients que sur 9 (19,1%) des 47 variables étudiées, dont 3 concernaient les mots doubles des 15 mots de Rey, de faible importance clinique. L'impact du traitement psychotrope sur les performances cognitives des patients était ainsi minime. Ce constat rejoint celui de certains auteurs quant à l'absence sinon l'effet insignifiant des neuroleptiques classiques sur le fonctionnement cognitif des schizophrènes (1,3,4,30,31,32). Il en est de même des médicaments anticholinergiques (32,33).

Cependant d'autres auteurs ont rapporté le bienfait des neuroleptiques atypiques sur des facultés cognitives, telles que les fonctions exécutives (8,34), la mémoire verbale (8), la mémoire opérationnelle (34), la psychomotricité (35,36), la fluidité verbale (8,35) et l'attention (35,37). Toutefois le bénéfice cognitif des neuroleptiques atypiques dans la schizophrénie reste limité (30,38,39,40).

De toutes les façons, l'impact des neuroleptiques atypiques dans la présente étude, s'il y en avait, ne pouvait être que négligeable tant que seuls 4 (2%) des 188 patients avaient reçu cette catégorie de médicaments.

Par ailleurs, les variables sociodémographiques âge, sexe et niveau d'études n'étaient que très faiblement associées aux variables cognitives, tel que l'ont démontré les données relatives à leur effet majeur sur les variables cognitives discriminantes.

Ainsi, nos patients presentaient un deficit cognitif reel et indiscutable. Compte tenu de la vaste gamme des facultes cognitives explorees, ce deficit peut etre considere comme diffus, a l'image de celui observe chez les schizophrènes (12,41,42,43).

Cependant, cette similitude entre le profil cognitif des schizophrènes et celui du groupe des 3 psychoses etudiees n'implique pas forcement une similitude entre les 3 psychoses. Des etudes comparatives des 3 affections sont necessaires en vue d'en determiner les similitudes et les divergences neuropsychologiques.

Avec des risques d'erreur totale aussi negligees que 10,3% avant correction et 0,3% apres correction, la batterie neuropsychologique utilisee a permis une discrimination efficace des patients atteints de psychoses fonctionnelles non affectives et des temoins en milieu congolais. Elle peut ainsi etre valablement recommandee en vue d'un screening rapide destine a etablir la presence eventuelle d'une psychose fonctionnelle non affective chez le congolais dans des etudes epidemiologiques et lors des expertises psychiatriques.

Parmi les tests neuropsychologiques utilises, les 15 mots de Rey evaluant la memoire verbale expliquait a lui seul 33% de la variance totale et comprenait 4 des 12 variables discriminantes. Ces constats demontrent l'importance de ce test dans les psychoses fonctionnelles non affectives en milieu congolais, laquelle importance peut s'expliquer par le niveau developpe de la tradition orale au sein de la culture africaine en general, congolaise en particulier.

Remerciements

Les auteurs remercient infiniment le VLIR (Vlaamse Interuniversitaire Raad ou Conseil Interuniversitaire Flamand), l'Universitair Centrum Sint Jozef de KORTENBERG en Belgique pour leur soutien financier et materiel sans lequel la presente etude n'aurait pas pu se realiser. Ils remercient egalement le statisticien NGE OKWE, les psychologues NZUZI MVUMBI, PIERRE NGANDU MWAMBA et JEAN TSHIABA ainsi que l'infirmier CLEMENT MWANZA pour leur precieuse collaboration.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia* 1993; 16: 295-312.
2. Frith C. What are the implications of intellectual and experiential abnormalities for the neurobiology of schizophrenia? *British Medical Bulletin* 1996; 52: 613-626.
3. Harvey P. (1997). Optimising cognitive function in patient with schizophrenia. Report on international meeting of experts in cognitive dysfunction in schizophrenia; 1997 Sept; Budapest. Budapest: Gardiner-Caldwell communications; 1997.
4. Goldberg TE, David A, Gold JM (2003). Neurocognitive deficits in schizophrenia. In: Hirsh SR, Weinberger D, editors. *Schizophrenia* 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2003. p 168-186.
5. Aleman A, Agrawa, N, Morgan KD, David S. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry* 2006; 189: 204-212.
6. Saykin A, Gur RC, Gur RE, Mozley D, Mozley LH, Resnick SM, et al. Neuropsychological function in schizophrenia. Selective impairment in memory and learning. *Archives of general Psychiatry* 1991; 48: 618 - 624.
7. Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1994; 20: 31-46.
8. Meltzer HY, Thompson PA, Lee M, Ranjan R. Neuropsychologic deficits in schizophrenia. Relation to social function and effect of antipsychotic drug treatment. *Neuropsychopharmacology* 1996: 278-338.
9. Silverstein SM, Schenkel LS, Valone C, Nuernberger SW. Cognitive deficits and psychiatric rehabilitation outcomes in Schizophrenia. *Psychiatric Quarterly* 1998; 69: 169 - 191.
10. Joyce E, Hutton S, Mutsatsa S, Gibbins H, Webb E, Paul S, Robbins T, Barnes T. Executive dysfunction in first episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. *British Journal of Psychiatry Supplement* 2002: 43, S 38-44.
11. Barnett JH, Sahakian BJ, Werners U, Hill KE, Brazil R, Gallagher O, Bullmore ET, Jones P.B. (2005). Visuospatial learning and executive function are independently impaired in first episode psychosis. *Psychological Medicine* 2005; 35: 1031-1041.
12. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D, Reiter G, Bell L, Bates JA, et al. Neuropsychology of first episode schizophrenia: Initial characterization and clinical correlates. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157: 549-559.
13. Evans JD, Bond GR, Meyer PS, Kim HW, Lysaker PH., Gibson PJ, Tunis S. Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 70: 331-342.
14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed (DSM IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association Press; 1994.
15. Rey A. *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses universitaires de France; 1964.
16. Golden J. *Stroop Color and Word Test: A manual for clinical and experimental uses*. Chicago III: Stoelting Company; 1978.
17. Reitan RM, Wolfson D. *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. Theory and clinical interpretation*. Washington: Neuropsychology Press; 1985.
18. Wechsler D. *Manual for the Wechsler Memory Scale-Revised*. San Antonio, Tx: The Psychological Corporation; 1987.
19. Brickenkamp R, Zillmer E. *d2 Test of Attention*. Translated by Emmans D. Bern: Hogref, Huber; 1998.
20. Osterrieth PA. *Le test de copie d'une figure complexe. Contribution a l'etude de la perception et de la memoire*. These presentee a la Faculte des lettres de l'Universite de Geneve pour obtenir le grade de Docteur en Philosophie, Mention Pedagogie. *Arch de Psychol*, 1944, 30, n° 119-120. Neuchatel, 1944, 147 p.
21. Heaton R; *Wisconsin Card Sorting Manual*. Psychological Assessment Resources. Florida: Odessa; 1981.
22. Benton AL, Hamsher K, Varney NR, Spreen O. *Contribution to Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press; 1983.
23. Raven JC. *Standard Progressive Matrices*. London: Lewis HK & co Ltd; 1958.
24. Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994; 344: 1398-1402.
25. Hafner H, an der Heiden W. Course and outcome of schizophrenia. In: Hirsh SR, Weinberger D, editors. *Schizophrenia* 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2003.p 101-141.
26. Wiersma D, Wanderling J, Dragomirecka E. Social disability in incidence cohorts in six European centers. *Psychological Medicine* 2000; 30: 1155-1167.
27. Wampers M, De Hert M, Peuskens J. Naar een geestlijk gezonde

- samenleving. De (on) draaglijke lichtheid van preventie van schizofrene psychose. Mechelen: Kluwer; 2002.
28. Crow TJ, Done DJ, Sackler A. Childhood precursors of psychosis. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995; 245: 61-69.
 29. Wilk MC, Gold JM, Humber K, Dickerson F, Fenton WS, Buchanan RW. Brief cognitive assessment in schizophrenia: normative data for the Repeatable Battery for the assesement of neuropsychological status. *Schizophrenia Research* 2004; 70: 175-186.
 30. Gold JM. Cognitive deficits as tretment targets in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 72: 21-8.
 31. Hill SK, Schnepbach D, Herbener ES, Keshavan MS, Sweeney JA. Pretreatment and longitudinal studies of neuropsychological deficits in antipsychotic - naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 68: 49-63.
 32. Verdoux H, Magnin E, Bourgeois M. Neuroleptic effects on neuropsychological test performance in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1995; 14: 133 -9.
 33. Sweeney JA, Haas GL, Keilp JG, Long M. Evaluation of stability of neuropsychological functioning after acute episodes of schizophrenia: One year follow- up study. *Psychiatry Research* 1991; 38: 63-76.
 34. Rossi A, Mancini F, Stratta P, Mattei P, Gismondi R, Pozzi F, et al. Risperidone, negative symptoms and cognitive deficit in schizophrenia: an open study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997; 95: 40-3.
 35. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biological Psychiatry* 1994; 36:717-725.
 36. Galhofer B, Bauer U, Lis S, Krieger S, Gruppe H. (1996). Cognitive dysfunction in schizophrenia: Comparison of treatment with atypical antipsychotic agents and conventional neuroleptic drugs. *European Neuropsychopharmacology* 1996; 6 Suppl: 220.
 37. Stip E, Lussier F. The effect of risperidone on cognition in patients with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry* 1996; 41, Suppl 2: 35-40.
 38. Keefe RSE, Harvey PD. Studies of cognitive changes in patients with schizophrenia following novel and antipsychotic treatment. *American Journal of Psychiatry* 2001; 158: 176-184.
 39. Meltzer HY, Mc Gurk SR. The effects of clozapine, risperidone, and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25: 233-256.
 40. Mishara AL, Goldberg TL. A meta - analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book. *Biological Psychiatry* 2004; 55: 1013-1022.
 41. Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR. Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying reserved and compromised intellect. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57: 907-913.
 42. Kremen WS, Seidman LJ, Fraone SC, Toomey R, Tsuang MT. Heterogeneity of schizophrenia: a study of individual neuropsychological profiles. *Schizophrenia Research* 2004; 71: 307-321.
 43. Addington J, Brooks BL, Addington D. Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophrenia Research* 2003; 62: 59-64.