

# Test Wisconsin chez les patients souffrant de schizophrénie, et leurs frères et soeurs

Youssef El Hamaoui, MD<sup>1</sup>, Meryem Elyazaji, MD<sup>2</sup>, Sakina Yaalaoui, MD<sup>3</sup>, Linda Rachidi, MD<sup>4</sup>, Mohamed Saoud, MD, PhD<sup>5</sup>, Thierry d'Amato, MD, PhD<sup>6</sup>, Driss Moussaoui, MD<sup>7</sup>, Jean Dalery, MD<sup>8</sup>, Omar Battas, MD<sup>9</sup>

**Objectif :** Le premier objectif de ce travail est de confirmer que les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs non malades partagent un même déficit des fonctions exécutives, lorsqu'on les compare à des sujets témoins sains. Le deuxième objectif est d'étudier les relations entre les performances au test de classification catégorielle de cartes du Wisconsin (WCST) et la durée et l'intensité des symptômes cliniques, ainsi que les différentes dimensions cliniques.

**Méthode :** Quatre-vingt dix sujets ont participé à cette étude, répartis en 3 groupes de 30 : un groupe de patients souffrant de schizophrénie, un groupe formé de leurs frères et sœurs, et un groupe témoin. L'intensité des symptômes a été évaluée par l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS), et le fonctionnement social par l'échelle globale du fonctionnement (EGF). Le WCST a été administré aux 3 groupes.

**Résultats :** Les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs présentaient des performances significativement plus faibles au WCST que celles des témoins. L'analyse statistique a montré que le groupe des patients présentait un déficit des performances au WCST significativement plus important que les 2 autres groupes. Les frères et sœurs présentaient également des performances significativement plus faibles que celles des témoins. D'autre part, aucune relation significative n'a été trouvée entre la performance au WCST et les autres variables, notamment l'âge, le sexe, le niveau d'instruction, la durée de la maladie, le traitement, et les différents scores PANSS et EGF.

**Conclusion :** Les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs non malades partagent les mêmes déficits des fonctions exécutives. Ces résultats suggèrent que les performances au WCST peuvent être considérées comme un marqueur de vulnérabilité à la schizophrénie chez les frères et sœurs de patients atteints de schizophrénie.

(Rev can psychiatrie 2006; 51 : 48–54)

### Implications cliniques

- Les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs partagent la même vulnérabilité génétique à la schizophrénie.
- Les performances au WCST peuvent être considérées comme un marqueur de vulnérabilité à la schizophrénie.

### Limites

- La taille de l'échantillon.
- Absence d'exploration cognitive autre que le WCST.
- L'absence d'exploration structurée de l'axe II.

**Mots clés :** WCST, schizophrénie, vulnérabilité, déficit cognitif, fonction exécutive, germain

On sait depuis longtemps que la schizophrénie est plus fréquente dans certaines familles. Des études de familles, des études de jumeaux et des études d'adoption ont confirmé l'existence du facteur génétique de la schizophrénie.

Plusieurs études de génétique moléculaire ont porté sur l'identification de gènes qui permettraient de repérer les personnes présentant des risques de développer ou de transmettre la schizophrénie, mais leurs résultats restent controversés. Il existe, cependant, des tests qui portent sur des variables physiologiques probablement sous contrôle génétique qui, sans être spécifiques, permettent de distinguer assez bien les populations normales, d'une part, et les patients atteints de schizophrénie et leurs parents du premier degré, d'autre part (1,2).

Le test de WCST est un test neuropsychologique qui permet l'évaluation du fonctionnement exécutif chez l'homme, lequel est relié à l'intégrité fonctionnelle du cortex préfrontal (3). Une grande part de la littérature a montré invariablement la diminution des performances au WCST des patients souffrant de schizophrénie (3–6).

De mauvaises performances au WCST peuvent également constituer un indicateur de vulnérabilité à la maladie chez les apparentés de premier degré (6–9). Mais d'autres travaux (7,10,11) n'ont pas rapporté de différence significative entre les performances des parents et celles des témoins. Il faut cependant noter que ces études ont souvent été effectuées chez des enfants ou des apparentés de premier degré tout venant, et non pas chez des frères et sœurs uniquement. Cependant, par rapport aux études chez des enfants à risque, l'approche des frères et sœurs adultes offre des avantages complémentaires dans la mesure où, d'une part, l'adulte pourrait déjà avoir atteint le pic d'âge à risque pour la schizophrénie et d'autre part, le fait d'avoir un parent atteint de schizophrénie pourrait interférer davantage avec le développement cognitif que le fait d'avoir un frère ou une

sœur souffrant de schizophrénie. En plus, cette approche offre l'avantage de l'âge comparable au groupe des patients (12). Par ailleurs, plusieurs auteurs (4,13) se sont intéressés aux relations entre les déficits cognitifs, la durée de la maladie et l'intensité des symptômes. Ainsi, Jaquet et coll. (4) ont trouvé une corrélation entre la durée de la maladie et 3 composantes du WCST (nombre de catégories complétées, d'erreurs totales et non persévératives); ils ont expliqué cette corrélation par l'aggravation d'un déficit plus généralisé au cours de l'évolution de la maladie, et que l'absence de corrélation avec le nombre d'erreurs persévératives permettait d'avancer l'existence de perturbations frontales à un stade très précoce de la maladie. Ces mêmes auteurs (4) n'ont pas trouvé de corrélation entre les performances au WCST et l'intensité des symptômes négatifs ou positifs. Cependant, dans un travail sur un groupe de patients souffrant de schizophrénie paranoïde contre non paranoïde, Abbruzzese et coll. (13) ont rapporté que les patients atteints de schizophrénie paranoïde avaient des performances au WCST plus perturbées et qu'il n'y avait pas de corrélation avec la durée de la maladie.

Le premier objectif de ce travail est de confirmer que les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs non malades partagent un même déficit des fonctions exécutives, lorsqu'on les compare à des sujets témoins sains. Le deuxième objectif est d'étudier les relations entre les performances au WCST et la durée et l'intensité des symptômes cliniques ainsi que les différentes dimensions cliniques.

## Méthode

Cette étude a été effectuée au CPU Ibn Rochd, à Casablanca, sur un échantillon de 90 sujets répartis en 3 groupes : un groupe de 30 patients atteints de schizophrénie, un groupe de 30 de leurs frères ou sœurs biologiques sans antécédents psychiatriques personnels (chaque patient est recruté avec sa sœur ou son frère germain de père et de mère), et enfin un groupe de 30 témoins non apparentés n'ayant pas d'antécédents psychiatriques personnels ou familiaux de premier degré. Tous les sujets ont donné leur consentement éclairé. Les patients ont été recrutés parmi les malades consultant au CPU pour une maladie schizophrénique et ayant un frère ou une sœur non malade qui acceptait de participer à cette étude. Pour chaque cas, nous avons recruté un patient avec un seul membre de sa fratrie non malade. Le choix du frère ou de la sœur dépend de sa disponibilité et de l'appariement des 3 groupes en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'instruction. Les sujets témoins ont été recrutés parmi les consultants d'un service de soins de santé primaires.

L'âge devait être compris entre 18 et 50 ans. Nous avons exclu de ce travail les sujets présentant une pathologie neurologique ou toute pathologie somatique à retentissement neurologique

## Abréviations

CPU	Centre psychiatrique universitaire
DLPFC	cortex préfrontal dorso-latéral
ÉT	écart type
EGF	l'échelle globale du fonctionnement
MINI	l'entretien structuré abrégé international neuropsychiatrique
PANSS	l'échelle des symptômes positifs et négatifs
SPECT	single photon emission computed tomography
WCST	classification catégorielle de cartes du Wisconsin

**Tableau 1 Données sociodémographiques des 3 groupes et différences statistiques. Moyenne (ÉT)**

	Malades <i>n</i> = 30	Fratrerie <i>n</i> = 30	Témoins <i>n</i> = 30	<i>P</i>
Age	32.9 (9.4)	36.6 (11)	33.2 (7.2)	0.247
Sexe masculin	76.7 %	63.3 %	70.0 %	0.530
Nombre d'années d'étude	11.4 (3.2)	11.6 (3.2)	11.6 (2.4)	0.940

**Tableau 2 Scores moyens à l'échelle PANSS, aux sous échelles positive et négative, et à l'échelle Globale du fonctionnement.**

Échelles	Score	Écart type
PANSS total	72.1	11.0
Échelle positive	16.7	5.0
Échelle négative	19.4	4.1
EGF	49.9	11.5

potentiel, les toxicomanies récentes ou actuelles et les traumatismes crâniens récents ayant entraîné une perte de conscience.

Le diagnostic de schizophrénie a été établi par un psychiatre compétent en se basant sur les données anamnestiques, les entretiens cliniques classiques et le MINI (14). Les sujets des 2 autres groupes ont également bénéficié d'un entretien psychiatrique structuré MINI pour éliminer un trouble de l'axe I. L'intensité des symptômes et les dimensions cliniques ont été évaluées par la PANSS (15). Le fonctionnement social et professionnel a été évalué par l'EGF (16). La passation de ces 2 échelles d'évaluation clinique, pour tous les malades, a été effectuée par un même psychiatre compétent et familiarisé avec ce type d'instrument.

Après vérification de l'acuité visuelle, le WCST (COGITEX WCST, version 4) (17) a été administré à tous les sujets inclus dans cette étude en suivant les instructions décrites par Heaton (18), à l'aide d'un ordinateur PC, un écran en couleur et une manette de type manche à balai.

Le WCST commence par la présentation de 3 cartes, soit : un triangle rouge, 2 étoiles vertes, 3 croix jaunes, et 3 ronds bleus. Le sujet dispose alors d'un jeu de 128 cartes présentant diverses combinaisons de couleurs (rouge, vert, jaune ou bleu), de formes (triangle, étoile, croix, rond), et de nombres (1, 2, 3, ou 4). On demande au sujet de placer successivement chacune de ces cartes réponses au-dessous d'une des cartes cibles, les cartes devant être appariées selon l'une des 3

catégories (couleur, forme ou nombre); un commentaire à l'écran indique si les réponses sont correctes ou non. Le principe de classement des cartes change chaque fois que 10 bonnes réponses consécutives sont données. La procédure est répétée jusqu'à ce que 6 catégories aient été complétées avec succès ou lorsque les 128 cartes ont été utilisées. Une des difficultés de ce test réside dans le fait que les cartes de référence et les cartes-réponses partagent plus d'une catégorie à la fois. Les 7 indices suivants sont relevés pour l'évaluation :

- nombre de mouvements
- nombre de bonnes réponses
- nombre d'erreurs non persévératives
- nombre d'erreurs persévératives
- nombre d'erreurs non catégoriques
- nombre de catégories
- nombre de cartes inutilisées

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel SPSS (version 11.5). L'homogénéité des variances entre les 3 groupes a été vérifiée (test de Levene). Les variances sont hétérogènes pour la majorité des variables sauf pour le nombre de mouvements et le nombre d'erreurs non persévératives. Les différences entre ces 3 groupes ont été explorées par des tests non paramétriques comprenant le test de Kruskal–Wallis (test H), suivis de comparaisons groupe à groupe (test de Mann–Whitney). L'analyse des corrélations

Tableau 3 Analyse statistique des différentes variables du WCST. Moyenne (ÉT)							
	M	F	T	Kruska-- Wallis	Mann-Whitney		
					M/T	F/T	M/F
Nombre de :							
Mouvements	320 (39.7)	282.7 (47.5)	241 (44.4)	0.000	0.000	0.001	0.001
Bonnes réponses	65 (17.9)	73.3 (17.4)	74 (10.6)	0.097	0.067	0.068	0.062
Erreurs non persévératives	16.9 (9.1)	15.1 (7.7)	11.9 (5.7)	0.024	0.012	0.058	0.251
Erreurs persévératives	38.9 (20.6)	20.7 (13.8)	6.1 (5.7)	0.000	0.000	0.000	0.000
Erreurs non catégoriques	1.8 (3.4)	0.5 (0.9)	0.4 (0.8)	0.001	0.001	0.507	0.004
Catégories	2.4 (2.1)	4.2 (2.1)	5.7 (0.6)	0.000	0.000	0.002	0.002
Carte inutilisées	4.3 (11.5)	15.6 (19.1)	18.3 (21.0)	0.000	0.000	0.000	0.005

M = Malade, F = Fratrie, T = Témoin

entre les indices du WCST et les variables sociodémographiques et cliniques a fait appel au test de Spearman. Le niveau de significativité est fixé à 5 %.

Les 3 groupes ont été appariés selon l'âge, le sexe et le nombre d'années d'étude (tableau 1). Tous les sujets étaient droitiers. Les scores PANSS des patients souffrant de schizophrénie étaient au total 72,1 (ÉT 11,0), à l'échelle positive de 16,7 (ÉT 5,0) et à l'échelle négative de 19,4 (ÉT 4,1); le score EGF était de 49,9 (ÉT 11,5) (tableau 2). La durée moyenne de la maladie était de 94,7 (ÉT 91,6) mois. Tous les patients recevaient des neuroleptiques classiques à dose moyenne de 436,7 (ÉT 341,8) mg/jour équivalent chlorpromazine.

## Résultats

Les patients souffrant de schizophrénie et leurs frères et sœurs présentaient des performances significativement plus faibles au WCST que celles des témoins. Ils faisaient plus d'erreurs persévératives et remplissaient moins de catégories (tableau 3). L'analyse statistique a montré que le groupe des patients présentait un déficit des performances au WCST significativement plus important que les 2 autres groupes, touchant 5 indices sur 7, en particulier le nombre d'erreurs persévératives et le nombre de catégories. Les frères et sœurs présentaient également des performances significativement plus faibles que celles des témoins; ainsi ils ont fait d'avantage d'erreurs persévératives ( $P < 0,001$ ) et ont réalisé un nombre inférieur de catégories ( $P < 0,01$ ).

Par ailleurs, aucune relation significative n'a été trouvée entre les performances au WCST et l'intensité des symptômes

cliniques reflétée par le score total PANSS et les dimensions négative et positive de la PANSS. De même, aucune corrélation n'a été trouvée entre les performances WCST et les autres variables, notamment l'âge, le sexe, le nombre d'années d'étude, la durée de la maladie (tableau 4).

## Discussion

Dans ce travail, nous avons montré que les patients atteints de schizophrénie ont des performances significativement plus faibles au WCST que le groupe témoin. Cela rejoint ce qui a été rapporté dans la littérature (3–6,12,13,18–20) et est compatible avec l'hypothèse d'un dysfonctionnement frontal. Le déficit d'inhibition, reflété par le nombre d'erreurs persévératives, a été décrit comme une caractéristique cardinale du dysfonctionnement frontal (23). Il a été démontré que des sujets non psychiatriques présentant des lésions frontales ont des performances significativement plus faibles que les sujets ayant des lésions d'autres régions cérébrales (24). Plusieurs études utilisant les techniques d'imagerie fonctionnelle (4,25,26) ont rapporté que les patients atteints de schizophrénie activent faiblement leur DLPFC durant les performances du WCST. Des études (26,27) ont montré que les tests explorant les fonctions exécutives, comme le WCST, activaient chez le sujet sain la région DLPFC. Yang et ses collaborateurs (26), dans une étude utilisant l'imagerie fonctionnelle SPECT, ont trouvé qu'il y avait une corrélation linéaire positive entre le débit sanguin cérébral régional au niveau DLPFC et les performances au WCST.

**Tableau 4** Corrélation (Rho de Spearman) entre les scores aux différentes échelles d'évaluations, le traitement et les différents indices du WCST

	Traitement en équivalent chlorpromazine	PANSS total	Sous-échelle positive	Sous-échelle négative	Échelle EGF
Nombre de mouvements	0,212	0,041	0,100	0,010	-0,189
Nombre de bonnes réponses	-0,414*	-0,332	-0,322	-0,242	0,390*
Nombre d'erreurs non persévératives	0,101	0,131	0,284	0,057	-0,133
Nombre d'erreurs persévératives	0,296	0,129	0,078	0,118	-0,260
Nombre d'erreurs non catégoriques	0,224	0,021	0,242	-0,059	0,041
Nombre de catégories	-0,331	-0,146	-0,129	-0,071	0,187
Nombre de cartes inutilisées	-0,245	-0,074	0,043	-0,045	0,175

\* $P < 0,05$

Par ailleurs, nous avons constaté que les frères et sœurs de patients porteurs d'une schizophrénie ont également une diminution de leurs performances cognitives, et donc ils partagent un certain dysfonctionnement préfrontal. Ils se placent en position intermédiaire entre le groupe patient et le groupe témoin.

La majorité des études ont été effectuées chez des parents du premier degré (frères et sœurs, mais aussi parents et enfants). Ainsi, plusieurs auteurs (6,8,9) ont rapporté des déficits cognitifs chez les parents de premier degré de patients souffrant de schizophrénie dans plusieurs domaines cognitifs, en particulier les fonctions exécutives évaluées par le WCST.

Wolf et coll. (28), dans un travail comparant un groupe d'enfants de patients atteints de schizophrénie, un groupe d'enfants à haut risque de trouble de l'humeur et un groupe témoin, ont montré que les performances au WCST des enfants de patients atteints de schizophrénie étaient significativement plus faibles que celles des 2 autres groupes. Trois études (12,19,29) effectuées chez des frères et sœurs de patients atteints de schizophrénie ont montré qu'ils avaient des déficits cognitifs, en particulier des fonctions exécutives et que leurs performances étaient intermédiaires entre celles des patients et des témoins.

Au total, l'ensemble de ces résultats semble indiquer que les frères et sœurs de sujets atteints de schizophrénie qui ne sont pas eux-mêmes malades présentent des déficits des fonctions exécutives lorsqu'on les compare à un groupe témoin présentant les mêmes caractéristiques sociodémographiques. Ceci suggère par conséquent que les déficits pourraient être

sous la dépendance d'une vulnérabilité génétique à la schizophrénie (12,29).

Cependant, d'autres auteurs (7,10,11) n'ont pas trouvé de différence significative entre les parents du premier degré et les témoins. Dans 3 autres études (30-32), il n'y avait pas de différence des performances au WCST entre les frères et sœurs de patients atteints de schizophrénie et les sujets témoins. Pour Scarone et coll. (30), les perturbations au WCST constitueraient d'avantage un marqueur de l'état schizophrénique qu'un véritable marqueur trait ou de vulnérabilité à la schizophrénie. Ces différences pourraient être expliquées par la grande variabilité méthodologique, notamment la taille des groupes étudiés, le choix des parents (parents mixtes, germains, ou enfants de probants avec schizophrénie), et l'impact éventuel des troubles de l'axe II, en particulier, la schizotypie.

En ce qui concerne les symptômes schizophréniques, nous n'avons pas trouvé de relation entre les performances au WCST et l'intensité des symptômes évalués par l'échelle PANSS, que ce soit les symptômes positifs, négatifs ou généraux. Plusieurs auteurs (4,13,35) ont rapporté des résultats similaires. Cependant, d'autres travaux (25,32,34) ont montré une relation significative entre les symptômes négatifs et les performances au WCST. Daban et coll. (36) ont rapporté une corrélation entre le syndrome de désorganisation et les déficits des fonctions exécutives. Ils ont trouvé également que le nombre d'erreurs persévératives était significativement lié à la symptomatologie positive. Dans le même sens, Abbruzzese et coll. (13), dans une étude sur 141 patients souffrant de schizophrénie et 59 sujets témoins, ont montré que les patients paranoïdes font d'avantage d'erreurs

persévératives que les non paranoïdes. Andreasen et coll. (34) ont rapporté que la dimension positive de la symptomatologie schizophrénique était hétérogène et ils ont suggéré la subdivision des symptômes positifs en 2 dimensions : désorganisation et distorsion de la réalité. Il a été montré que les symptômes de désorganisation étaient fortement liés aux déficits cognitifs alors que les symptômes de distorsion de la réalité, comme les délires et hallucinations étaient associés à une fonction cognitive relativement intacte (35). Nieuwenstein et coll. (35), dans une méta-analyse, ont trouvé une corrélation entre les performances au WCST et les symptômes négatifs et de désorganisation.

Ces différences peuvent être expliquées par les grandes diversités méthodologiques, notamment les critères d'inclusion, la version utilisée du test neuropsychologique et les échelles utilisées. En plus, dans notre étude, le groupe des patients atteints de schizophrénie est très homogène avec un faible écart type, ce qui rend difficile la détection des corrélations éventuelles entre l'intensité des symptômes ou les différentes dimensions cliniques et les déficits cognitifs.

Par ailleurs, dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation entre les scores WCST et l'âge, le sexe, le niveau d'instruction et la dose du traitement. Ceci est en accord avec ce qui est rapporté dans la littérature (7,13,32).

Enfin, nous avons observé qu'il n'y avait pas de relation entre la durée de la maladie et le déficit cognitif, ce qui confirme ce qui est rapporté dans la littérature (4,37), à savoir que les déficits cognitifs dans la schizophrénie sont non progressifs et paraissent être d'origine plus neurodéveloppementale que neurodégénérative, d'autant plus que plusieurs travaux (38–40) ont montré que ces déficits cognitifs existaient à un âge précoce, avant même l'éclatement de la maladie. Cependant, certains auteurs (37) suggèrent qu'un certain déclin cognitif pourrait exister chez les sujets atteints de schizophrénie et que le trouble pourrait augmenter avec le temps pour certaines fonctions cognitives. Ainsi, 2 études (41,42) de suivi conduites chez des patients âgés souffrant de schizophrénie, en hospitalisation de longue durée, ont montré qu'il y avait un déclin cognitif avec le temps. Ceci pourrait être expliqué par des biais de sélection, en particulier, l'âge des participants en hospitalisation de longue durée.

Cette étude a plusieurs limites. Nous pouvons citer en particulier la taille de l'échantillon, le choix d'un seul test cognitif pour évaluer les fonctions exécutives, l'absence de passation d'échelles d'évaluation pour le groupe parents et témoins, notamment les échelles de schizotypie et l'absence d'entretien structuré pour chercher des troubles de personnalité. Nous n'avons utilisé que le test WCST pour

explorer la fonction exécutive, dans la mesure où il s'agit du test le plus utilisé dans la littérature.

Au total, ces résultats confirment des études antérieures, et vont dans le sens de l'hypothèse selon laquelle les patients atteints de schizophrénie et leurs frères et sœurs non malades partagent les mêmes déficits des fonctions exécutives, et ces mêmes déficits cognitifs ne paraissent pas être liés à l'intensité des symptômes cliniques et restent stables dans le temps. Ces résultats suggèrent que les performances au WCST peuvent être

considérées comme un marqueur de vulnérabilité à la schizophrénie. Toutefois, des études longitudinales chez des sujets à risque restent nécessaires pour confirmer cela.

## Bibliographie

- Dalery J, d'Amato T. La schizophrénie, recherches actuelles et perspectives. Paris : Masson; 1995.
- Lalonde, Aubut, Grunberg, et collaborateurs. Schizophrénies. Dans: Morin G, éditeur. Psychiatrie clinique : une approche bio-psycho-sociale, tome I. Montréal : Presse Universitaire de France; 1999. p.242–85.
- Lavoie K, Everett J. Schizophrénie et performance au Wisconsin Card Sorting Test (WCST) : déficits et réadaptation. L'Encéphale 2001; XXVII:444–9.
- Jaquet I, Lançon C, Auquier P, Bougerol T, Scotto JC. Étude des perturbations cognitives frontales chez 42 patients avec schizophrénie comparés à 19 témoins. L'Encéphale 1997; XXIII:34–41.
- Laurent A, Duly D, Murry P, Foussard N, Boccarda S, Mingat F, and others. WCST performance and schizotypal features in the first-degree relatives of patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2001; 104:133–44.
- Rybakowski JK, Borkowska A. Eye movement and neuropsychological studies in first-degree relatives of schizophrenic patients. Schizophr Res 2002; 54:105–10.
- Stratta P, Prosperini P, Daneluzzo E, Bustini M, Rossi A. Educational level and age influence spatial working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance differently: a controlled study in schizophrenic patients. Psychiatry Res 2001;102:39–48.
- Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Steinmeyer EM, Wieneke A. Are self-experienced neuropsychological deficits able to indicate a liability to schizophrenia? Results of a comparative study of 1st-degree relatives of schizophrenics. Schizophr Res 1998;29(1–2):64.
- Birkett PB, Griffiths TD, Sigmundsson T, Sharma T, Brett M, Gurling HM, and others. Neuropsychological abnormalities in the relatives of familial and nonfamilial schizophrenics. Schizophr Res 1995;15(1–2):36.
- Laurent A, Moreaud O, Bosson J, Naëgel B, Bouchard J, Saoud M, and others. Neuropsychological functioning among non-psychotic siblings and parents of schizophrenic patients. Psychiatry Res 1999; 7:147–57.
- Dollfus S, Lambardo C, Bénali K, Halbecq I, Abadie P, Marié R, and others. Executive/attentional cognitive functions in schizophrenic patients and their parents: a preliminary study. Schizophr Res 2002;53:93–9.
- Saoud M, d'Amato T, Gutknecht C, Triboulet P, Bertaud J, Marie-Cardine M, and others. Neuropsychological deficit in siblings discordant for schizophrenia. Schizophr Bull 2000;26:893–901.
- Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S. Performance on the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenia: perseveration in clinical subtypes. Psychiatry Res 1996;64:27–33.
- Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan D, and others. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. Eur Psychiatry 1997;12:224–31.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. Schizophr Bull 1987;13:261–76.
- Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. The global assessment scale: a procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. Arch Gen Psychiatry 1976;33:766–71.
- Laplante L. COGITEX version 4, Guide d'utilisation. Québec (QC): Louis Laplante, G1C 2P9; 1992.
- Heaton RK. Wisconsin Card Sorting Test manual. Odessa (FL): Psychological resources; 1981.
- Egan M, Goldberg A, Gscheidle T, Weirich M, Rawlings R, Hyde M, and others. Relative risk for cognitive impairments in siblings of patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 2001;50:98–107.

20. d'Amato T, Saoud M, Triboulet P, Bertaud J, Dalery J. Vulnérabilité à la schizophrénie I: Nature familiale des indicateurs neuropsychologiques. *L'Encéphale* 1998; XXIV:442–8.
21. Addington J, Brooks B, Addington D. Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophr Res* 2003; 62(1–2):59–64.
22. Hutton SB, Puri BK, Duncan L-G, Robbins TW, Barnes TR, Joyce EM. Memory and executive function in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;24:109.
23. Perlstein WM, Carter CS, Noll DC, Cohen JD. Relation of prefrontal cortex dysfunction to working memory and symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001;158:1105–13.
24. Demakis GJ. A meta-analytic review of sensitivity of the Wisconsin Card Sorting Test to frontal and lateralized frontal brain damage. *Neuropsychology* 2003;17:255–64.
25. Berman I, Viegner B, Merson A, Allan E, Pappas D, Green AI. Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;25(1):1–10.
26. Yang YK, Chen CC, Lee IH, Chou YH, Chiu NT, Jeffries KJ, and others. Association between regional cerebral blood flow and eye-tracking performance and the Wisconsin Card Sorting Test in schizophrenics: a single photon emission computed tomography study. *Psychiatry Res* 2003;123:37–48.
27. Goldberg TE, Torrey Ef, Weinberger DR. Relations between neuropsychological performance and brain morphological and physiological measures in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994;55(1):51–61.
28. Wolf LE, Cornblatt BA, Roberts SA, Shapiro BM, Erlenmeyer-Kimling L. Wisconsin Card Sorting Test deficits in the offspring of schizophrenics in the New York High-Risk Project. *Schizophr Res* 2002;57:173–82.
29. Franke P, Maier W, Hardt J, Hain C. Cognitive functioning and anhedonia in subjects at risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 1993; 10(1):77–84.
30. Scarone S, Abbruzzese M, Gambini O. The Wisconsin Card Sorting Test discriminates schizophrenic patients and their siblings. *Schizophr Res* 1993;10:103–7.
31. Kéri S, Benedek G, Janka Z. Impaired visual information processing in unaffected siblings of schizophrenia patients. *Orvosi Hetilap* 2001;142:787–90.
32. Chen YL, Chen YH, Lieh-Mak F. Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000;95:133–48.
33. Himelhoch S, Taylor SF, Goldman RS, Tandon R. Frontal lobe tasks, antipsychotic medication, and schizophrenia syndromes. *Biol psychiatry* 1996;39:227–9.
34. Andreasen NC, Nopoulos P, Schultz S, Miller D, Gupa S, Swazey V, et collaborateurs. Positive and negative symptoms of schizophrenia: past, present, and future. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994;384:51–9.
35. Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan E. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *J Psychiatr Res* 2001;35:119–25.
36. Daban C, Amado I, Bayle F, Gut A, Willard D, Bourdel MC, et collaborateurs. Correlation between clinical syndromes and neuropsychological tasks in unmedicated patients with recent onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 2002;113:83–92.
37. Verdoux H, Liraud F. Neuropsychological function in subjects with psychotic and affective disorders. Relationship to diagnostic category and duration of illness. *Eur Psychiatry* 2000;15:236–43.
38. David AS, Malmberg A, Brandt L, Allebeck P, Lewis G. IQ and risk for schizophrenia: a population-based cohort study. *Psychol Med* 1997;27:1311–23.
39. Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994;344:1398–402.
40. Jones P, Done J. From birth to onset: a developmental perspective of schizophrenia in two national birth cohorts. In: Kevasha MS, Murray RM, editors. *Neurodevelopment and adult psychology*. Cambridge (UK): Cambridge University press; 1997. p 119–36.
41. Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, Panella M, White L, Powchik P, et collaborateurs. Cognitive decline in late life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biol Psychiatry* 1999;45:32–40.
42. Verdoux H, Bergey C, Assens F, Abalan F, Gonzales B, Pauillac P, and others. Prediction of duration of psychosis before first admission. *Eur Psychiatry* 1998;13:346–52.

Manuscrit reçu en septembre 2003, révisé, et accepté en mai 2005.

- <sup>1</sup> Professeur assistant en psychiatrie, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc; Professeur assistant en psychiatrie, Département de psychiatrie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.
  - <sup>2</sup> Professeur agrégé en psychiatrie, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc; Professeur agrégé en psychiatrie Département de psychiatrie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.
  - <sup>3</sup> Psychiatre de santé publique, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.
  - <sup>4</sup> Résidente en psychiatrie, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.
  - <sup>5</sup> Praticien hospitalier, Centre hospitalier Le Vinatier, Bron, France; Chercheur, INSERM, Bron, France.
  - <sup>6</sup> Professeur des universités praticien hospitalier, Centre hospitalier Le Vinatier, Bron, France; Professeur de psychiatrie, Université Claude Bernard, Lyon, France.
  - <sup>7</sup> Professeur de psychiatrie, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca Maroc; Professeur de l'enseignement supérieur, Département de psychiatrie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc.
  - <sup>8</sup> Professeur de psychiatrie, Centre hospitalier Le Vinatier, Bron, France; Professeur de psychiatrie, Université Claude Bernard, Lyon, France.
  - <sup>9</sup> Professeur de psychiatrie, Centre psychiatrique universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc; Professeur de l'enseignement supérieur, Département de psychiatrie, Université Hassan II, Casablanca, Maroc
- Adresse de correspondance : Dr Y El Hamaoui, 30, rue Ishak Almarouni N° 3, Maarif, Casablanca 20100, Maroc. elhamaoui@caramail.com

### Abstract : Wisconsin Card Sorting Task in Patients with Schizophrenia and their Siblings

**Objective:** This study's first objective was to confirm that patients with schizophrenia and their nonmentally ill siblings share the same impaired executive function when compared to healthy control subjects. The second objective was to study the relation between Wisconsin card sorting task (WCST) performance and the persistence and severity of clinical symptoms, as well as different clinical dimensions.

**Method:** Ninety subjects were involved in this study, divided in 3 groups of 30 each: one group of patients with schizophrenia, one group of their siblings, and a control group. Symptom severity was assessed with the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), and social functioning was measured by the Global functioning scale (GFS). The WCST was administered to all 3 groups.

**Results:** Patients with schizophrenia and their siblings had a significantly lower WCST performance than control subjects. Statistical analysis showed that the patient group had a significantly greater impaired WCST performance than the 2 other groups. Siblings also had a significantly lower performance than the control subjects. Furthermore, no significant relation was found between WCST performance and other variables, including age, gender, education, illness duration, treatment, and different PANSS and GFS scores.

**Conclusion:** Patients with schizophrenia and their nonmentally ill siblings share the same impaired executive function. These findings suggest that WCST performance can be considered a schizophrenia vulnerability marker in siblings of patients with schizophrenia.